

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

154

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Fred SIGUIER

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Médaille d'Or.*

Né le 5 Mars 1909, à Saint-Louis (Sénégal).

**Modalités cliniques et évolutives
de l'ictère
chez les Cirrhotiques**

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine
(Professeur Maurice LOEPER)
et du Service de M. le Professeur Agrégé Etienne CHABROL

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Fred SIGUIER

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Médaille d'Or.*

Né le 5 Mars 1909, à Saint-Louis (Sénégal).

Modalités cliniques et évolutives
de l'Ictère
chez les Cirrhotiques

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine
(Professeur Maurice LOEPER)
et du Service de M. le Professeur Agrégé Etienne CHABROL

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

LE DOYEN M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	OLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique cardiologie	CROUZON.
Clinique d'Assistance médico-sociale	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FÉY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	DE GENNES Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.	



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL... Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE ... Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.
 } Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.
 } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

In Memoriam.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA FEMME

*En hommage de tendresse, de gratitude et
de respect.*

A MA FILLE

A MON ONCLE, LE DOCTEUR CHARLES SIGUIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

AUX MIENS

A SIMONE

In Memoriam.

A MES AMIS

A CEUX QUI, EN DES HEURES DIFFICILES, M' Aidèrent

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

Professeur Honoraire à la Faculté.
Membre de l'Institut.

En faible témoignage d'admiration et de reconnaissance pour le très haut exemple de probité et de sagesse qu'il représente.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Professeur de Clinique Médicale.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôpital St-Antoine.
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Il fut à mon égard le plus bienveillant des Maîtres.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma respectueuse affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CAMILLE LIAN

Médecin de l'Hôpital Tenon.

*Qui fut mon premier Maître, et dont je
n'oublierai ni l'enseignement, ni la bonté.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE CHABROL

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*Dont l'esprit critique et compréhensif gui-
da mes premiers pas dans l'Internat et en
tempéra les écarts.*

*Qu'il croie à ma fidèle et très affectueuse
gratitude.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCIS RATHERY

Professeur de Clinique Thérapeutique.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de la Pitié.

*Dont la bienveillance ne s'est, à mon égard,
jamais démentie.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

1929. MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Externat :

1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. DESMAREST
MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEVESQUE
1931. MONSIEUR LE DOCTEUR J. HUBER
MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE
1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. LIAN

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR G. BASCH
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. CHABROL
MONSIEUR LE DOCTEUR CH. FLANDIN
MONSIEUR LE DOCTEUR J. PARAF
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LOEPER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. LIAN
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ET. BERNARD

Internat Médaille d'Or :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR-
VALLERY-RADOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ LEMAIRE

A MES MAÎTRES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BRULE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BARIETY

MM. ANDRÉ LAPORTE, BOLTANSKY, HILLEMAND,
GILBERT-DREYFUS, MERLE D'AUBIGNE, JEAN GOSSET

Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux.

MM. LES DOCTEURS BRAUN, POIX, FLORAND, RIME,
BLONDEL, POUMEAU-DELILLE, J. FACQUET, KREIS,
M. GUEDE, JEAN BERNARD

A MM. LES DOCTEURS

ANDRÉ MARTIN, MILHIT, RIBADEAU-DUMAS,
HEUYER, BABONNEIX

HISTORIQUE

La conception selon laquelle un ictère franc est susceptible de précéder, d'accompagner, ou de clore l'évolution d'une cirrhose alcoolique vulgaire, aussi bien atrophique qu'hypertrophique, constitue à l'heure actuelle un fait irréfutable.

Pour banal qu'il puisse paraître, son acquisition n'en est pas moins relativement récente, comme l'attestent les discussions qui, à la fin du siècle dernier, opposèrent, au dogme intransigeant qui niait l'ictère au cours des cirrhoses communes, la réalité de son existence, sa durée parfois longue, son indiscutable intensité, la sévérité habituelle du pronostic qu'il comporte.

*
**

MONNERET « ne saurait trop rappeler que l'ictère, lorsqu'il se manifeste, est l'effet, non pas de la cirrhose, mais d'une autre lésion du foie... ». Le même auteur, à propos d'un cas de cirrhose commune avec ictère, déclare que « l'ictère excepté, tous les symptômes et toutes les altérations appartiennent bien à la cirrhose ».

CHARCOT s'exprime sur ce sujet de façon comparable : « Je rappellerai... que l'ictère... manque dans la cirrhose atrophique ».

HARDY « soutient que dans la cirrhose atrophique, il n'y a jamais d'ictère... ».

Enfin, JACCOUD, à propos des lésions sclérosantes du foie, écrit : « Qu'aucune de ces altérations ne donne lieu à de l'ictère par le seul acte de son développement... ». « Qu'on ne trouve pas d'ictère dans l'hépatite cirrhotique... ». « Que l'ictère n'est pas un symptôme de ces lésions ».

L'irréductibilité de ces auteurs reflète d'ailleurs l'opinion de l'immense majorité de leurs contemporains, et il faut l'attri-

buer à l'importance fondamentale qu'ils reconnaissaient à l'ictère dans le tableau des cirrhoses biliaires, dont la thèse magistrale de HANOT venait de doter la pathologie hépatique.

Bientôt, selon les tendances habituelles de l'esprit, le simple argument de fréquence s'arrogea la forme, la signification et la valeur d'un principe solidement établi, et la présence constante de l'ictère dans les cirrhoses biliaires, son absence constante dans les cirrhoses communes, prit force de loi.

Déjà pourtant, DIEULAFOY, CHAUFFARD exprimaient le désir de soumettre cette formule trop inflexible à la critique rationnelle des faits.

En 1881, GUITER développe dans sa thèse l'opinion formulée peu avant par son maître DIEULAFOY : « Entre les types extrêmes, il y a place pour des cas intermédiaires à forme variable... », et il dénomma « cirrhoses mixtes » cette variété de sclérose hépatique.

Trop imprécise, la conception de la cirrhose mixte, telle que l'énonçait DIEULAFOY et son école, a vécu, mais elle a été le point de départ des travaux féconds qui allaient, dans les années qui suivirent, concourir à l'étude des ictères au cours des cirrhoses communes du foie et de leurs diverses expressions.

C'est en Italie que s'amplifia la réaction initiale contre les conclusions classiques, à la suite des publications de TEDESCHI, A. TESTI, CAPPOZZI, CIACCIO, PALMIERI.

En Allemagne, STADELMANN, IAKOWLEFF, SENATOR se rangent à une conclusion semblable.

Enfin, l'école française reprend l'étude des cirrhoses communes avec ictère franc, et les travaux successifs de CASTAIGNE, de CHAUFFARD, de N. FIESSINGER, les mémoires de GILBERT et LEREBoullet, les communications de TALAMON et NORERO, la thèse de ce dernier, celle de SONNIÉ-MORET, inspirée de CASTAIGNE, y apportent une contribution décisive.

Désormais, l'ictère franc a droit de cité dans le domaine des cirrhoses hépatiques banales, et les publications ultérieures, notamment celles de N. FIESSINGER et BRODIN, dégageant les relations de l'ictère et de l'ascite, en confirmeront l'importance.



Parallèlement aux discussions dont nous venons de retracer brièvement la genèse, s'érigéait, mais au prix de controverses passionnées, la conception de l'ictère grave, et l'atrophie jaune aiguë du foie, décrite dès 1843 par ROKITANSKY allait être la source d'un débat aux incidents multiples, l'un des plus obscurs, peut-être, de la Pathologie.

Qualifiée d'« énormité »... par MONNERET, dont le style ne semble pas exempt d'une tendance discrète à la vaticination, la notion d'atrophie jaune aiguë du foie, et, partant, celle de l'ictère grave, subit des interprétations multiples, dont les thèses d'OZANAM et de GENOUVILLE, les travaux de RENDU (1878), les leçons de TROUSSEAU, de LANCEREAUX marquent les étapes successives.

Il faut arriver à l'enseignement de CHAUFFARD, à son article dans le *Traité de médecine* de CHARCOT-BOUCHARD, pour que perce, dans le chapitre cahotique des ictères graves, un peu de la clarté cartésienne, démontrant leur pluralité, et interprétant l'atrophie jaune aiguë du foie comme l'un des aspects des ictères graves primitifs, développés sur un organe jusque là normal.

Aux ictères graves greffés sur un parenchyme antérieurement lésé, s'applique le terme de secondaires : En représentent le type, les ictères graves des cirrhotiques dont BLOCH, dans sa thèse écrite sur l'instigation de BERNHEIM, a retracé le tableau.

Tel est, à cette époque, le seul joint clinique connu, entre l'ictère des cirrhoses communes et l'ictère grave.

L'existence des premiers est admise, la classification des seconds, codifiée : l'écho des oppositions dont elles ont été l'origine, se tait.



Elles vont renaître, quelque vingt ans plus tard, à la suite des travaux allemands et scandinaves concernant une atrophie jaune aiguë du foie dont l'évolution s'écarte sensiblement de la description primitive sur laquelle l'accord s'était péniblement édifié.

En témoignent les ouvrages d'HERXHEIMER et surtout de BERGSTRAND de Stockholm, qui range, comme relevant de l'atrophie jaune aiguë du foie, des manifestations pathologiques s'échelonnant sur plusieurs années : l'atrophie jaune apparaît donc comme susceptible de revêtir une évolution subaiguë ou chronique, et c'est le terme que lui assignait LEPEHNE, dans une publication antérieure.

Des faits comparables sont rapportés en France par FIESINGER et G. ALBOT, Et. CHABROL et Jean COTTET : Le dogme de l'atrophie jaune à évolution constamment aiguë, rapide, n'est plus.

*
**

Ces faits éclairent par ailleurs d'un jour singulier toute une série de publications, allemandes notamment, de HOPPE SEYLER, de STRICKER, de WEISSBERGER, de REICHE, celles d'ANTONELLI en Italie, de VILLARET et Justin BESANÇON en France, concernant une forme de « cirrhose aiguë », de « cirrhose atrophique subaiguë », rappelant les grands traits d'une cirrhose de Laënnec — mais non strictement superposable cliniquement, ni anatomiquement, à ce type-standard de cirrhose commune. Ces travaux reprenaient en les amplifiant l'une des conclusions de l'œuvre fondamentale de FRERICHS démontrant que certains ictères graves peuvent déterminer un processus de sclérose du tissu conjonctif.

Entre l'ictère des cirrhoses banales et celui de l'atrophie jaune aiguë classique, se place donc, à leur frontière pourrait-on dire, cette variété que CHIRAY, G. ALBOT et THIÉBAUT, dénomment *Ictère Cirrhogène*, illustrant la vieille phrase de DIEULAFOY selon qui « les classifications un peu absolues... ne sont pas le fait des sciences médicales ».

*
**

De ce regain d'intérêt témoignent les publications toutes récentes de nos maîtres F. RATHERY, sur les cirrhoses avec ictère, M. LOEPER sur les hépatites, M. LOEPER et A. LEMAIRE

sur les hépatites ictérogènes malignes, CHABROL, l'article d'ensemble de M. CASTAIGNE consacré aux ictères graves, les communications de LAIGNEL-LAVASTINE et ses collaborateurs, de CHIRAY, G. ALBOT et Y. BOUVRAIN, à l'ictère grave prolongé cirrhogène.

INTRODUCTION

Ainsi, de cet aperçu historique se dégagent schématiquement trois notions concernant l'ictère au cours des cirrhoses du foie.

La plus ancienne s'applique à l'étude des observations dans lesquelles, du début à la fin de la maladie, l'ictère fait partie intégrante du tableau clinique. Il naît et meurt avec la cirrhose selon l'expression de notre maître CHABROL. Telles sont les cirrhoses ictérigènes.

L'autre, auréolée de son acquisition récente, est d'intérêt controversé, subissant les fluctuations des opinions contradictoires qui portent sur les limites, la fréquence réelle, l'origine indécise — voire la réalité même des *ictères cirrhogènes*.

La troisième concerne les *ictères des cirrhotiques*, inséparable de l'étude même des cirrhoses, mais dont les travaux modernes ont précisé nombre de traits cliniques, de tendances évolutives, de particularités humorales, enrichissant un domaine déjà largement défriché.

Entre ces groupes en apparence extrêmes, existe une masse disparate de faits d'inégale importance, dont les uns ne font qu'illustrer les données depuis longtemps classiques de la nosologie traditionnelle, dont certains réalisent ces traits d'union habituels à la clinique, entre des aspects arbitrairement opposés pour les seuls besoins d'une clarté toute doctrinale.

*
**

De ces trois aspects, seul nous retiendra l'*ictère des cirrhotiques*, qui, au cours d'une sclérose du foie d'ordinaire anictérique, apparaît comme un phénomène morbide surajouté, intercurrent ou permanent, bénin ou sévère, mais toujours accidentel.

Nous éliminerons donc de cette étude :

D'une part les *ictères cirrhogènes*.

D'autre part :

les cirrhoses ictérigènes calculeuses,

les Cirrhoses biliaires hypertrophiques malignes,

la maladie de Hanot,

tous en reconnaissant que certaines variétés de ces *cirrhoses ictérigènes*, ne s'écartent qu'un peu arbitrairement de certains ictères chroniques observés au cours des cirrhoses vulgaires.

Après avoir arrêté les limites de cet exposé, nous envisagerons successivement :

— dans une première partie : l'étude des modalités cliniques et évolutives de l'ictère des cirrhotiques.

— dans une deuxième partie : les difficultés que soulèvent, dans le domaine nosologique, certaines de leurs modalités atypiques.

— dans une troisième partie : nous rapporterons les observations ayant fait l'objet de ce travail.

Enfin, tenterons-nous de condenser les résultats de ces diverses enquêtes en des conclusions qui rempliraient leur but si elles dégageaient une part de vérité dont nous n'ignorons pas qu'elle ne peut être que fragmentaire.

*
**

Veuillent nos maîtres dans les Hôpitaux, et plus particulièrement Monsieur le Professeur LOEPER qui l'inspira, Monsieur le Professeur Agrégé CHABROL qui lui prêta l'appui d'une documentation incomparable, trouver en ce travail non le reflet de leur expérience — à laquelle il ne saurait prétendre — mais l'expression de notre gratitude.

GENERALITES

1) L'IMPORTANCE de l'ictère au cours des cirrhoses banales, est considérable. Alors que la plupart des discussions que soulèvent les aspects de l'ictère au cours des autres cirrhoses, apparaissent — en dépit de leur intérêt — dogmatiques, l'extrême fréquence des cirrhoses communes place d'emblée le problème de l'ictère au cours de leur évolution devant les insuffisances, les incertitudes — mais parfois également le triomphe de la clinique quotidienne.

2) LA FREQUENCE GLOBALE de l'ictère franc au cours des cirrhoses communes est diversement appréciée, depuis le pourcentage de 1/15^e des cas, indiqué jadis par RENDU, jusqu'à la statistique récente de LEO HESS, jugeant qu'un tiers des cirrhoses s'en enrichit ou s'en complique.

Dans leur important travail, GILBERT et LEREBoullet affirmaient que « l'ictère franc associé aux cirrhoses alcooliques est moins exceptionnel qu'on ne le dit », notion hardie à l'époque, comme nous l'avons rappelé, mais dénuée de précision.

Il n'en faut pas attendre de plus grandes à la lecture des traités classiques modernes, dont certains ne mentionnent même pas l'ictère parmi les complications des cirrhoses dites veineuses, et dont la plupart ne font qu'en indiquer l'échéance « possible », « assez fréquente », ou au contraire « rare », tout en signalant que l'ictère « peut toujours survenir au cours de leur évolution ».

Afin d'établir une proportion basée sur un nombre suffisant de cas, nous avons dépouillé mille observations de cirrhotiques, provenant essentiellement des services de l'Hôpital Saint-Antoine et de l'Hôpital Tenon où s'est accomplie plus de la moitié de notre Internat. Sur ces mille observations, 760 seu-

lement furent utilisables, et le nombre de celles où était mentionnée l'existence d'un ictère franc, se monte exactement à 203, dont nous n'avons conservé, pour étayer cet exposé, qu'une centaine. Le pourcentage des cirrhoses avec ictère est donc, selon notre statistique personnelle, de 26,7 pour cent, englobant environ le quart des cirrhoses communes.

A vrai dire, l'évaluation globale de la fréquence des ictères au cours des cirrhoses banales du foie, n'offre qu'une importance très relative, dont l'intérêt, d'ordre avant toute statistique, ne peut aboutir qu'à un résultat pratique médiocre.

En fait, ce pourcentage ne donne aucune idée de l'extrême polymorphisme de ces ictères, ni des surprises évolutives qu'ils réservent, bref, ne projette aucune clarté sur le passionnant problème qu'ils soulèvent.

Il nous semble donc préférable d'en aborder d'emblée l'étude clinique plutôt que de nous attarder plus longuement au pragmatisme décevant des chiffres.

3) LEUR DESCRIPTION D'ENSEMBLE est par contre, il faut l'avouer, pratiquement impossible : l'ictère des cirrhotiques, nous le verrons, est dans la majorité des cas, de traduction clinique banale, et l'étude des perturbations humorales qui, parfois, l'accompagnent, ne peut, sans artifice, que constituer une indication précieuse, sans nulle signification d'une rigueur absolue.

*
**

DELIMITATION DE L'ICTERE FRANC DES CIRRHOTIQUES

a) LA CLINIQUE.

Nous ne considérerons toutefois dans cet exposé que l'ictère franc des cirrhotiques, et pour étonnante que puisse paraître cette affirmation, ce n'est pas là une caractéristique si aisément applicable, l'hésitation étant fréquente à la lecture d'observations où l'intensité de l'ictère n'est pas toujours rapportée avec la précision désirable.

Nous n'avons retenu, comme légitimant la dénomination d'ictère franc, que les observations dans lesquelles :

— L'interrogatoire du malade ou de son entourage permettait la précision, sans contestation possible, de la coloration des téguments et des muqueuses, et de l'état des urines, les modifications des selles, ou l'existence de prurit, étant, nous le verrons, très inconstantes.

— Celles où l'examen du malade atteint d'ictère franc permettait d'en affirmer indiscutablement l'authenticité.

— Dans les cas où l'accord n'est pas rapide à s'effectuer, entre un subictère banal et un ictère vrai, nous avons été obligé d'avoir recours à un test biologique, consistant en l'appréciation du taux de la cholémie pigmentaire.

b) L'INTERET DE LA CHOLEMIE PIGMENTAIRE DANS L'ETABLISSEMENT DES LIMITES DE L'ICTERE FRANC.

A) La technique.

La technique dont nous rapportons les résultats est, dans la quasi totalité de nos observations, celle que préconisa notre maître le Professeur agrégé Etienne CHABROL en collaboration avec R. CHARONNAT et A. BUSSON.

Modifiée de la réaction classique d'HYMANS VAN DEN BERGH au diazonium, elle-même inspirée d'EHRlich, cette méthode utilise l'addition directe du réactif à des dilutions successives de sérum avec une solution de sulfate de magnésie à 15 %. Recherché après une demi-heure, l'anneau-limite (correspondant à une teneur en bilirubine de 2 mgr. par litre) permet, d'après le taux de dilution du dernier tube où il est perceptible, d'établir le calcul de la réaction-limite.

Sous le couvert de précautions indispensables, comportant notamment la nécessité de n'effectuer qu'extemporanément le mélange des deux solutions du diazo-réactif, et celles de conditions de lecture très précises, la réaction de l'anneau-limite constitue par sa sensibilité et sa spécificité un très grand progrès sur les autres méthodes de dosage de la cholémie pigmentaire.

B) Les résultats.

Sur le conseil de notre maître CHABROL, nous nous sommes arrêté, dans l'appréciation de l'ictère franc, non aux unités de mesure Van den Bergh¹, mais au taux limite de dix centigrammes pour 1000 de bilirubine, calculé selon le procédé de l'anneau-limite, et comparé au taux de la bilirubinémie physiologique, oscillant entre 12 et 16 milligrammes pour 1000.

Ce chiffre correspond au taux limite au seuil duquel la bilirubinurie a été notée dans les observations que nous rapportons, appréciée par la réaction de Grimbert, au chlorure de baryum, la plus sensible.

Chez des sujets ictériques, la mesure en série des cholémies pigmentaires montre qu'en règle, au-dessous de ce chiffre de dix centigrammes pour mille de bilirubinémie, les pigments biliaires ne passent qu'incomplètement dans les urines, ou inconstamment, que l'absence de pigments est très fréquemment observée.

Ces constatations soulignent et vérifient l'atténuation cliniquement manifeste de l'ictère précédemment étudié, et la persistance fréquente d'un subictère pour des chiffres de 9, 8, 7 parfois 6 centigrammes pour mille de bilirubine.

Mais il va sans dire que ce test ne constitue qu'une méthode de mesure approximative, dont seules la facilité et la commodité d'application rachètent l'arbitraire.

C) L'hypercholémie latente.

Il est de plus indispensable d'en soumettre la signification schématique à une réserve d'importance : il existe en effet des hypercholémies sans ictère au cours d'états pathologiques variés¹ (maladies infectieuses, cardiopathies, lithiases biliaires)

(1) L'unité de mesure adoptée par VAN DEN BERGH est la dilution de cobalt dont la teinte correspond au 1/200.000 de bilirubine, soit 5 milligrammes par litre.

(1) Noël FIESSINGER et H. WALTER. — La bilirubimétrie plasmatique. *Nutrition*, n° 3, 1931.

HARVIER et CAROLI. — Rapport au Congrès International de la lithiase biliaire.

Etienne CHABROL et A. BUSSON. — L'ictère latent dans les cholécystites chroniques. *La Presse médicale*, 10 février 1934, n° 12, p. 228.

et il y a plus de 30 ans que GILBERT et HERSCHER, d'après une statistique de 18 observations de cirrhoses alcooliques, avaient conclu à la quasi constance d'une hypercholémie pigmentaire latente, au cours de scléroses du foie indemnes d'ictère.

Ces faits ont été confirmés par BRAULT et GARBAN, WAUTHIER.

Habituellement, selon les données de M. CHABROL, c'est entre deux et six centigrammes de pigment biliaire par litre de sang, que l'on peut délimiter la zone des hypercholémies sans ictère, mais il n'est pas exceptionnel, comme l'a constaté CASTAIGNE sur l'instigation de GILBERT, d'observer des sujets dont le taux de bilirubinémie dépasse six centigrammes pour atteindre dix, parfois quinze centigrammes pour mille, sans nulle coloration anormale des téguments ou des muqueuses, alors que d'autres malades sont franchement ictériques pour un taux de cholémie égal ou sensiblement inférieur.

Il apparaît donc impossible de conclure rétrospectivement à l'existence d'un ictère franc chez un cirrhotique, sur la seule foi d'une cholémie pigmentaire de 10 centigrammes pour mille, ou plus, si l'observation qui la relate ne précise pas formellement la coexistence d'une coloration ictérique des téguments.

Il est, de plus, important de comparer à la cholémie pigmentaire le taux de la *cholémie saline*. Dans la technique de mesure de celle-ci, un progrès considérable a été tout récemment apporté par MM. CHABROL, CHARONNAT et Jean COTTET à la très importante thèse duquel nous conseillons de se référer.

En conclusion.

L'uniformité descriptive de l'ictère au cours des cirrhoses alcooliques communes du foie, l'impossibilité d'une schématisation rigoureuse des réactions biologiques en complétant l'étude, le caractère purement empirique, bien que logique, du test qui permet d'intégrer ses divers types dans le cadre des ictères francs, s'opposent à une description, d'emblée synthétique, de cette variété d'ictère.

Ce dernier ne revêt en effet d'autre autonomie qu'évolutive — mais c'est là une notion fondamentale.

Son apparition au cours de l'évolution d'une sclérose hépatique, est fréquemment sévère — rarement indifférente, jamais négligeable, puisque, dans une très importante proportion de cas, elle traduit une tendance définie à modifier l'état préexistant, rompre ainsi un équilibre trop souvent instable et imprimer une direction nouvelle au destin du cirrhotique.

PREMIERE PARTIE

MODALITES CLINIQUES ET EVOLUTIVES DE L'ICTERE CHEZ LES CIRRHOTIQUES

A. — L'ICTERE « FORTUIT » AU COURS DES CIRRHOSSES DU FOIE

Toutefois, certains ictères, que révèle l'interrogatoire dans les antécédents de sujets atteints de cirrhose manifeste, ne peuvent que difficilement être rattachés à celle-ci.

Nous ne ferons que signaler deux cas (Obs. I et II) parmi nos cent observations, où l'ictère — survenu à l'âge de 16 et 19 ans — ne constitua qu'un accident pathologique sans relation avec le développement ultérieur, respectivement à 20 et 25 ans de distance — d'une cirrhose avérée.

Il s'agit là sans conteste d'un épisode morbide de constatation purement fortuite, dans le passé pathologique de cirrhotiques évidents.

Un peu plus délicat est le problème que pose la survenue d'un ictère, d'allure banale, chez un adulte alcoolique, dont l'intoxication déterminera, quelques années plus tard, une sclérose hépatique indiscutable.

Il nous semble cependant qu'il existe une parenté visible entre les deux observations dont nous venons de rappeler l'indépendance vis-à-vis de la cirrhose, et les cas dont nous allons succinctement exposer l'histoire.

OBSERVATION N° 3.

V..., Maurice, cimentier, 37 ans, est hospitalisé à Saint-Antoine pour un érysipèle. Ce sujet, porteur d'une ascite volumineuse et d'une cirrhose atrophique du type Laënnec, était entaché d'un éthylisme avoué depuis l'âge de 27 ans.

L'interrogatoire révèle, dans les antécédents de ce sujet, un ictère survenu à l'âge de 28 ans. Cet ictère est franc, rapidement régressif, et survenu à une époque où le malade affirme que cette intoxication datait seulement d'un an et était encore modérée (1 litre et demi de vin par jour), sans autre absorption d'alcool.

OBSERVATION N° 4.

A..., Victor, 45 ans, est un éthylique avéré absorbant en moyenne 5 litres de vin par jour. Il est porteur d'une ascite volumineuse régulièrement ponctionnée depuis un an, d'un foie gros et dur, d'une grosse rate.

L'interrogatoire de ce sujet apprend qu'il y a 15 ans, est survenu un ictère franc, avec léger prurit, décoloration complète des matières, urines intensément colorées. Cet ictère dura, selon le malade, environ 3 semaines, et s'atténua progressivement après une crise polyurique dont le malade garde le souvenir très précis.

Cet homme, alors âgé de 30 ans, affirme qu'à l'époque où a surgi l'ictère, il ne se soumettait à aucune intoxication, ses habitudes d'intempérance remontant seulement à l'âge de 34 ans.

OBSERVATION N° 5.

G..., 49 ans, est hospitalisé à Tenon depuis plusieurs mois pour une ascite abondante nécessitant une ponction évacuatrice à des intervalles réguliers de huit jours. Son foie est petit, ptosé, dur, de consistance granitée; la rate est grosse.

L'interrogatoire de ce malade apprend qu'il a présenté, il y a 12 ans, un ictère franc, avec décoloration des matières. L'état des urines ne peut être précisé non plus que l'existence ou l'absence de prurit. Cet ictère a duré environ un mois, puis a disparu.

Or, ce malade avoue son imprégnation éthylique, mais elle ne remonterait, selon lui, qu'à un an après le début de l'ictère. Le malade affirme que, lors de l'apparition de celui-ci, il buvait moins d'un litre de vin par jour.

OBSERVATION N° 6.

Une éthylique de 61 ans, Madame M..., consulte pour une ascite abondante. L'examen met en évidence l'existence d'un foie très gros, dur, indolent, et lisse. La rate est aisément palpable.

L'interrogatoire nous apprend l'existence d'un ictère survenu à l'âge de 33 ans. Cet ictère franc, s'accompagne de décoloration des matières et de prurit. Or, cette femme qui ne fait aucune difficulté pour avouer son intoxication éthylique actuelle, affirme qu'elle ne pouvait être en jeu à l'époque où est survenu l'ictère.

Ce n'est qu'à l'âge de 40 ans, que cette femme s'est mise à boire, et à l'âge de 50 ans que sont apparus les premiers symptômes d'imprégnation chronique par l'éthyle.

EN RESUME : Ainsi que pouvait le faire prévoir un raisonnement élémentaire, la notion d'un ictère dans les antécédents d'un cirrhotique ne peut autoriser à établir entre ces deux phénomènes pathologiques, une relation nette de causalité où d'interdépendance : un certain nombre d'ictères apparaissent donc comme de simples coïncidences, dans l'histoire de cirrhotiques de type variable (hypertrophique ou atrophique, ascitique ou non), qui en relatent l'éclosion habituellement lointaine, et l'évolution en général fugace.

Mais ce caractère fortuit d'un épisode ictérique chez un cirrhotique doit être limité à des cas précis, soumis à des critères d'appréciation sévères, et nous ne qualifierons de fortuit un ictère chez un malade atteint de cirrhose que :

1°) Si l'ictère est survenu chez un malade jeune.

2°) Si l'intoxication éthylique ne pouvait être en jeu à cette époque, ou si le malade ne s'y soumettait que depuis une brève période, n'excédant pas un à deux ans.

3°) Si l'imprégnation toxique, même récente, était discrète et lente, sans excès subits, ou tout au moins sans brusques à-coup d'alcoolisme aigu - - susceptible, même isolé, de déclencher l'ictère.

4°) Si une très longue phase de latence — de 10 à 15 ans en moyenne — a séparé cette manifestation isolée du riche développement de la cirrhose, et ce, sans qu'aucun trouble digestif, aucune tendance hémorragique, aucune altération de

l'état général, aucune traduction clinique d'une hypertension portale naissante, aient pu cliniquement traduire, durant cette longue période, même sur un mode atténué, le début d'une cirrhose.

5°) Enfin, si par contre, le malade a gardé le souvenir suffisamment précis de ce dernier, pour vérifier la réalité d'une période muette entre l'apparition de l'ictère et celle des premiers signes classiques de la sclérose du foie.

Au prix de ces conditions restrictives, la notion de l'ictère fortuit au cours des cirrhoses communes du foie n'apparaît pas dénuée d'importance, puisqu'elle permet, dans une proportion approximative de 6 à 7 % des cas, de distraire cette poussée éphémère du cadre des ictères des cirrhotiques proprement dits.

Il est du reste à signaler que le pourcentage que nous indiquons est pratiquement identique à celui que nous avons relevé chez des sujets sains, non alcooliques, aux environs de la quarantaine, — mais ayant présenté dans leurs antécédents un ictère transitoire, de type catarrhal ou infectieux.

Ce n'est pas dire là que, fortuit, l'ictère retrouvé dans l'histoire pathologique des cirrhotiques soit négligeable, et l'observation que nous rapportons fournit à cette conception un argument d'importance.

OBSERVATION N° 7.

No... Charles, déménageur, a, au cours de sa vie présenté trois poussées ictériques.

La première, à l'âge de 16 ans, où survint un ictère franc, décolorant les matières et s'accompagnant de l'émission d'urines très foncées, durant environ un mois, à une époque où toute absorption d'alcool était impossible.

La deuxième apparaît à 28 ans et revêt les mêmes caractères, la même bénignité et la même fugacité, à une période où cet homme affirme qu'il n'existait aucune intoxication.

No..., ne commence à boire qu'à l'âge de 32 ans, et ne fait aucune difficulté pour avouer son intoxication. Il assure toutefois qu'elle était modérée, le malade n'absorbant, au cours d'un métier particulièrement

pénible, que 2 litres de vin rouge par 24 heures, sans autre absorption d'alcool.

C'est au cours de cette imprégnation, durant depuis 5 ans, mais discrète, n'ayant jusque-là donné lieu à aucun des stigmates habituels de l'alcoolisme, qu'est observée à l'âge de 37 ans, une troisième poussée de l'ictère : ictère franc, avec décoloration des fécès, urines foncées, léger prurit. Au décours de cette poussée ictérique fugace, s'installe progressivement une ascite de moyenne abondance, et le malade réalise le tableau clinique habituel d'une cirrhose hépatique avec ascite modérée.

Cette ascite allait d'ailleurs se tarir à peu près, après une évolution d'environ 6 mois, sans jamais nécessiter de ponction, mais l'hépatomégalie dure, la splénomégalie affirment l'existence d'une cirrhose du foie dont la déficience était vérifiée par les épreuves courantes d'exploration hépatique.

Bref,

Un sujet jeune, de 37 ans, imprégné d'un éthylisme relativement récent (5 ans) et semblant réellement discret, présente une poussée ascitique curable au cours d'une cirrhose hypertrophique.

Cet épanchement et les premiers symptômes traduisant la cirrhose, surviennent à la suite d'une poussée ictérique, la troisième qu'ait présentée le malade, les deux premiers épisodes étant survenus à l'âge de 16 et 28 ans, à une époque où l'intoxication éthylique n'était pas en jeu.

Une telle observation soulève un problème particulier, celui de la fragilisation de la glande hépatique, dont l'ictère pourrait constituer la cause — ou plus vraisemblablement le témoin. Sur un foie débilité (au sens le plus large du terme) une intoxication alcoolique même modérée pourrait aboutir à la sclérose du foie — ou tout au moins celle-ci, du fait de la fragilisation antérieure, traduirait son atteinte avec une précocité et une rapidité inhabituelles.

Telle est l'hypothèse, aisément prévisible, que suscite l'observation précédente; elle ne nous paraît pas mériter de plus amples développements, au cours d'un chapitre qui ne concerne que l'aspect le moins individualisé des ictères au cours des cirrhoses communes du foie.

B. — L'ICTERE « PREMONITOIRE » DES CIRRHOSES DU FOIE

Seules, des transitions nuancées séparent l'ictère fortuit des épisodes ictériques, isolés ou récidivants, qui semblent survenir chez un sujet sain, indemne de toute sclérose du foie, mais ne constituent en réalité qu'un signe prémonitoire d'une cirrhose plus ou moins rapidement manifeste.

Nous en avons observé personnellement deux cas.

OBSERVATION N° 8.

Nous gardons le souvenir très précis d'un homme de 40 ans à 50 ans que nous avons observé à l'hôpital Tenon.

Il y consulta pour un ictère, durant depuis environ 3 semaines. Il s'agissait d'un ictère franc, avec décoloration partielle des matières, prurit léger, et bilirubinurie.

L'état général de ce sujet était parfaitement satisfaisant, et cet homme continuait à exercer sans inconvénient sa dure profession de fondeur.

L'examen objectif ne révélait, à un examen superficiel, rien d'anormal. Il n'existait pas de circulation veineuse collatérale, la rate donnait lieu à une matité de dimensions normales, on ne notait pas l'existence d'hémorroïdes, et le rythme de l'élimination urinaire était également normal.

Seule méritait d'être relevée l'existence d'une intoxication éthylique modérée, se bornant à l'absorption quotidienne de 1 litre 1/2 de vin blanc par jour, depuis 15 à 20 ans.

L'hypothèse alors formulée, fut celle d'un ictère catarrhal banal, et l'évolution immédiate sembla la confirmer, l'ictère disparaissant progressivement après une évolution totale de 1 mois.

Quatre mois plus tard, ce malade venait consulter à nouveau pour un amaigrissement qui n'avait cessé de se manifester depuis la fin de l'épisode ictérique, et pour l'apparition, remontant environ à un mois, de météorisme abdominal.

L'examen décèle l'existence de circulation collatérale indiscutable, d'hémorroïdes, chez un malade qui, en outre, avait présenté 15 jours auparavant une hématoméose de moyenne abondance.

Cette cirrhose évolue rapidement vers le développement d'une ascite et le malade meurt quelques mois plus tard.

EN REALITE : Existait chez cet homme, dès l'épisode ictérique ini-

tial, un symptôme qui aurait dû attirer notre attention : une hépatomégalie débordant de 3 travers de doigts le rebord costal, signe sur la signification générale duquel nous reviendrons.

OBSERVATION N° 9.

D'interprétation plus délicate encore était l'observation d'une femme de 45 ans, Mme Va..., Eugénie, que nous avons eu l'occasion d'examiner.

L'histoire pathologique de cette malade était essentiellement dominée par des poussées ictériques.

La première datait *d'un an*, époque à laquelle en parfaite santé apparente, elle avait présenté une coloration jaune safran des téguments, sans modification de l'état général et terminé progressivement.

Aucun symptôme anormal n'avait pu être relevé à cette époque.

Un deuxième épisode ictérique survient 6 mois plus tard, rapidement terminé, et n'ayant pas poussé la malade à se faire hospitaliser.

Nous examinons cette femme à l'occasion *d'une 3^e poussée* survenue insidieusement. L'ictère est franc, avec cholalurie et cholurie, sans prurit.

L'examen de l'abdomen ne montre aucun signe anormal; il n'existe pas d'hémorroïdes. En raison de la répétition de l'ictère, de l'obésité de cette femme, de la notion de 6 grossesses, nous voulons éliminer l'hypothèse d'une lithias cholédocienne latente, dont les caractères de l'ictère ne permettaient pas du reste d'augurer.

Au cours de l'ictère, une épreuve galactosurique donne les résultats suivants :

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
31 gr. 60 p. 1000	24	8	3

Après 3 semaines d'évolution, l'ictère disparaît, à la suite d'une crise polyurique franche.

L'interrogatoire le plus serré ne révèle aucun stigmate d'éthylisme, que la malade nie obstinément.

La malade est revue 3 mois plus tard, à l'occasion d'un *4^e épisode* morbide comparable en tous points aux précédents. Mais dans les quelques semaines qui suivirent l'ictère, on assista au développement d'hémorroïdes, de météorisme abdominal et d'une ascite.

Ce n'est qu'à ce moment que l'entourage de la malade révèle l'existence, remontant à 10 ans, d'une imprégnation éthylique par la bière, le cidre, et l'absorption quotidienne de 3 apéritifs, alors que la malade se défendait de toute intoxication, et qu'elle n'en présentait jusque-là aucun stigmate manifeste.

EN REALITE : Là encore le diagnostic aurait dû être suspecté sur l'existence, constamment vérifiée, d'un gros foie.

OBSERVATION N° 10.

On peut rapprocher l'observation suivant des 2 cas que nous venons de décrire. Elle concerne un homme de 51 ans, G... Adolphe, atteint de cirrhose de Laënnec.

Ce sujet, alcoolique invétéré, semblait bien portant jusqu'à il y a 1 an 1/2. A cette époque, survient un ictère franc, avec décoloration complète des matières, sans altération de l'état général. Cet ictère dure environ 3 semaines, puis disparaît.

Aucun signe objectif anormal n'est relevé dans le compte-rendu de l'examen pratiqué à la consultation de l'hôpital Bichat : pas de grosse rate ni de gros foie, pas de circulation collatérale ni d'hémorroïdes.

L'épreuve de la galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
21 g. p. 1000	19,6	5	2,7

Onze mois plus tard, le malade maigrit, présente une hémorragie intestinale abondante et voit se développer rapidement l'ascite qui devait après quelques mois nécessiter son hospitalisation et entraîner une mort rapide.

EN RESUME :

Certains ictères, de symptomatologie banale et d'évolution variable, mais toujours bénigne en apparence, peuvent constituer le prélude, fréquemment lointain, d'une cirrhose encore latente lors de leur apparition.

Il semble toutefois légitime de faire, à leur propos, valoir quelques considérations un peu particulières :

1° A l'encontre de l'ictère fortuit, l'ictère prémonitoire des cirrhoses communes survient pratiquement toujours (et nous ne nous basons pas uniquement, pour affirmer ce caractère, sur nos trois observations), chez des sujets sensiblement plus âgés, de 40 à 50 ans environ.

2° Il est par ailleurs très rare que l'intoxication éthylique soit, comme dans notre observation n° 9, impossible à affirmer. D'ordinaire, l'interrogatoire du malade et les stigmates dont il est porteur, ne laissent à ce sujet aucun doute.

Le problème est de ce fait assez rapidement réduit à deux hypothèses également plausibles :

— Celle d'un ictère catarrhal banal, si fréquent, chez un sujet soumis en outre à une intoxication éthylique chronique,

elle-même encore plus banale, ou celle d'un ictère révélateur d'une cirrhose latente.

3° En faveur de cette dernière, il est un signe, souvent trop négligé, et dont la valeur de présomption nous paraît grande : L'hépatomégalie. Dans deux des trois observations que nous rapportons, son existence était formellement indiquée, à un stade où n'était relevé, malgré une enquête systématique, aucun autre symptôme objectif de cirrhose : ni circulation collatérale, ni hémorroïdes, ni œdèmes, ni grosse rate, ni altération de l'état général.

Or, comme y insiste M. BRULÉ, comme le formule M. LOEPER ¹, contrairement à une opinion trop répandue, « les individus atteints d'ictère catarrhal n'ont un gros foie que lorsque la maladie se prolonge, et, dans la majorité des cas, l'augmentation notable du volume du foie n'existe à aucun moment ».

Dans les cas auxquels nous faisons allusion, le volume du foie était franchement hypertrophié, dépassant le rebord costal de trois à quatre travers de doigt, à une phase évolutive de l'ictère où cette constatation est des plus rares.

A ce symptôme discordant isolé se résume en général l'argument plaidant en faveur d'une cirrhose hépatique latente.

4° A vrai dire rien ne permet d'affirmer en toute certitude l'existence de cette dernière, et l'apparition des symptômes classiques qui la caractérisent ne constitue en règle, chez des sujets toujours négligents et non surveillés, qu'une surprise d'évolution, et une révélation tardive.

5° L'échéance en est suffisamment lointaine pour distraire ce type clinique d'ictère du cadre des différents syndromes dont nous envisagerons ultérieurement le tableau : syndrome ictéro-ascitique, ictéro-hémorragique, ou ictéro-œdémateux.

Elle est cependant suffisamment rapprochée de l'épisode ictérique pour établir, entre ce dernier et le développement des signes révélateurs d'une sclérose hépatique manifeste, une relation indéniable.

C'est effectivement dans un délai allant de quelques mois à un an, parfois un an et demi, deux ans — au maximum nous semble-t-il — que va se développer le tableau typique de la cirrhose.

L'apparition de l'ictère, sa répétition en certains cas, le développement, au décours de l'une de ces récurrences de troubles digestifs et d'amaigrissement, les progrès du météorisme abdominal et la naissance de la circulation collatérale qui leur font suite, l'apparition enfin de l'ascite, ne traduisent donc que les divers stades d'une seule et même affection : L'hépatite alcoolique, d'abord entièrement latente, puis à manifestations discrètes, pour finalement étaler toute la gamme d'une symptomatologie démonstrative.

C. — L'ICTERE DES CIRRHOSSES CONFIRMÉES

En réalité :

L'ictère prémonitoire des cirrloses communes du foie ne réalise qu'une minorité infime (de 2 à 3 % environ à notre avis) en regard des autres variétés dont nous allons maintenant tenter l'étude, et où, en dépit de quelques observations à symptômes atténués, la réalité de la cirrhose ne pourra désormais être mise en doute.

Leur importance est avant tout régie par l'intrication en proportion variable que réalisent sa durée, sa gravité propre, et les variations évolutives diverses qu'imprime son apparition à la cirrhose sur laquelle il se greffe.

Ces principales tendances peuvent schématiquement être réduites à l'étude :

CHAPITRE PREMIER. — Des ictères bénins, en règle peu durables.

CHAPITRE DEUXIEME. — Des ictères chroniques, constituant une modalité évolutive voisine des cirrloses ictérigènes.

CHAPITRE TROISIEME. — Des ictères sévères ou graves au cours des cirrloses communes du foie.

(1) Voir M. LOEPER : « Les hépatites ». Masson, Ed. 1937, p. 15.

CHAPITRE PREMIER

LES ICTERES BENINS DES CIRRHOTIQUES

Les Ictères Bénins au cours des Cirrhoses offrent, outre le pronostic favorable qui les définit, la particularité évolutive d'être en règle transitoires, fugaces, sans lendemain.

Effectivement,

Dans une statistique d'ensemble, groupant environ 23 % des cas d'ictères au cours des cirrhoses communes du foie,

I) Les ictères bénins passagers non récidivants entrent pour 15 % et

II) les ictères bénins récidivants pour 6 %, alors que :

III) les ictères bénins prolongés n'en constituent que 3 %.

I) LES ICTERES BENINS PASSAGERS NON RECIDIVANTS

N'échappent guère à la banalité dont nous signalions plus haut la règle, et nulle particularité clinique, nul détail descriptif saillant, n'en viennent rehausser le tableau d'ensemble.

1°) LEUR PHASE PRODROMIQUE.

L'existence d'une phase prodromique est, toutefois pratiquement toujours relevée ¹.

Même greffés sur le fond chronique des symptômes tradui-

(1) — 12 fois sur 14 observations.

sant de longue date une déficience hépatique¹, les signes prémonitoires de l'ictère attirent nettement l'attention du malade par l'exacerbation des troubles déjà ressentis, ou leur plus grande richesse symptomatique.

Il n'est du reste pas rare d'en observer l'apparition chez un sujet en pleine santé apparente, et, dans environ un tiers des cas², les signes révélateurs de l'ictère seront révélateurs de la cirrhose elle-même, jusqu'alors latente. Plus encore, dans approximativement 30 % des cas³, le malade en subira l'atteinte avec une brusquerie suffisamment explicite pour qu'il puisse en retracer les principales caractéristiques — et préciser, du début — le jour, en certains cas l'heure même.

La traduction clinique en est d'ailleurs variable :

Une sensation d'asthénie croissante et inexplicable, caractérise fréquemment les progrès insidieux de la phase prodromique, et l'apparition de l'ictère coïncide en général avec l'acmé de celle-ci.

Souvent, un malaise plus net est noté par le malade, déterminant une sensation de courbature généralisée, des frissons répétés, mais il est rare que ces manifestations justifient un arrêt des occupations ou du travail, d'autant plus que la fièvre est inconstante, manquant dans plus de la moitié des cas.

Lorsqu'elle s'observe, son degré est habituellement modéré, à 38°, 38°5, et son évolution est, de règle, éphémère, cédant lorsque apparaît l'ictère, ou soulignant d'une note infectieuse discrète les premiers jours durant lesquels il va progresser.

Parallèlement à cette minime altération de l'état général, s'observent quelques troubles digestifs, dont l'anorexie constitue le témoin le plus constant, parfois si profonde que toute alimentation carnée est rendue impossible.

Relativement fréquents sont les vomissements, alimentaires ou bilieux, les nausées — assez rares les arthralgies, exceptionnelles les éruptions cutanées.

Une place mérite d'être réservée à l'apparition brutale de douleurs épigastriques ou sous hépatiques, qui, surgissant ino-

(1) — 9 observations sur 14.

(2) — 5 observations sur 14.

(3) — 5 observations sur 14.

pinément, s'associant à des vomissements, à un léger clocher fébrile, survenant chez un cirrhotique méconnu, font parfois songer à une colique hépatique ou une intoxication alimentaire, hypothèses contre lesquelles plaident respectivement — l'absence d'irradiations et de points douloureux précis — l'absence de diarrhée.

Tels sont les principaux traits que revêt la phase prodromique.

Après un délai oscillant de 4 ou 5 jours à deux semaines, ils s'effacent ou persistent, mais cèdent bientôt en importance au phénomène qui va apparaître : l'ictère.

2°) LEUR ASPECT CLINIQUE.

Il est exceptionnel que ce dernier ne remplisse pas les conditions habituellement requises pour légitimer le terme d'ictère par rétention¹. D'ordinaire, les signes de rétention biliaire existent, reflétés dans nos 14 cas par une gamme d'expression diverse.

Alors que l'élimination par l'urine des pigments biliaires est spécifiée dans toutes les observations, la cholalurie manque dans 5 d'entre elles, l'ictère bénin des cirrhotiques apparaissant dissocié dans plus d'un tiers des cas, et précocément dissocié.

De plus, dans la moitié des cas environ, la décoloration des matières fécales n'est que partielle, incomplète — ou très éphémère.

Moins fréquente encore est la constatation des signes dits d'intoxication biliaire¹, traduits par le prurit, à l'exclusion de la bradycardie que nous n'avons constatée chez aucun de nos malades.

Enfin il est rare de noter la coexistence d'une décoloration complète des feces et de prurit¹.

(1) Une observation sur quatorze.

(2) Cinq observations sur quatorze.

(1) Deux observations sur quatorze.

3°) LEUR TRADUCTION HUMORALE.

a) La cholémie pigmentaire.

Pourtant il s'agit bien d'un ictère franc, et la mesure de la cholémie pigmentaire permet d'en affirmer sans discussion possible, la réalité.

Toutefois cette épreuve ne décèle jamais (tout au moins dans nos observations) de chiffres très élevés de bilirubinémie, puisque le taux maximum que nous ayons observé, chez les malades en plein ictère, est de 40 cgr. pour 1.000 et que la moyenne cholémique se maintient entre 18 et 19 cgr. par litre ².

b) La cholémie saline.

Offre dans quelques observation l'exemple d'une certaine tendance à la dissociation, moindre toutefois et surtout beaucoup moins constante qu'au cours des ictères chroniques des cirrhotiques.

Assez fréquemment même, la cholémie saline est élevée, voire (tout au début de l'ictère) proportionnellement plus forte que la bilirubinémie, mais la précocité avec laquelle elle baisse peut être interprétée comme un symptôme d'heureux augure, à une phase où l'ictère persiste encore.

c) Le taux du cholestérol.

Le taux du cholestérol est un élément du syndrome humoral des ictères des cirrhotiques sur la signification générale duquel nous aurons à revenir. Qu'il nous suffise de signaler qu'au cours des ictères bénins et passagers, il est d'ordinaire normal (le

(2) Le détail des taux de cholémie pigmentaire est fourni par le tableau suivant comportant l'étude humorale de 13 observations sur 14.

1 Obs. où la cholémie s'élève à 40 centigrammes.

1	—	—	—	25	—
2	—	—	—	22	—
2	—	—	—	20	—
1	—	—	—	18	—
1	—	—	—	16	—
1	—	—	—	14	—
1	—	—	—	13	—
1	—	—	—	12	—
1	—	—	—	11	—

Est enfin la règle au cours des ictères bénins passagers : une seule observation sur 12, (à l'exception d'un cas de spirochétose intercurrente), fait mention de la coexistence d'albuminurie et de cylindrurie granuleuse : celle d'une cirrhotique entachée de spécificité, aux réactions humérales encore positives — et dont le taux de l'azotémie s'élevait à 0,60.

Dans toutes les autres observations, n'existent ni albumine, ni cylindres, et le taux moyen de l'azotémie est de 0.23.

Nous avons enfin complété l'étude de la majorité des ictères bénins par celle des concentrations galactosuriques. La technique relatée dans nos observations est celle de Noël FIESSINGER, J. DIERYCK et THIÉBAUT, inspirée de celle de BAUER.

1	Obs. où le cholestérol s'élève à 2,72
1	— — — — — 2,30
1	— — — — — 2,25
1	— — — — — 2
1	— — — — — 1,75
1	— — — — — 1,72
1	— — — — — 1,66
1	— — — — — 1,20
1	— — — — — 1
1	— — — — — 0,94

Cette exploration révèle, au cas d'ictère bénin chez un cirrhotique, la curieuse association de deux types particuliers d'élimination du galactose :

— D'une part, deux concentrations initiales élevées, telles qu'elles s'observent au cours des ictères banaux, apparus chez des sujets sains, indemnes de sclérose hépatique.

— D'autre part, les deux concentrations terminales sont beaucoup plus basses, tout en réalisant une élimination très anormale, en tous points comparable à celle que l'on observe au cours des cirrhoses banales sans ictère.

Si l'on confronte les explorations successivement effectuées chez un même malade, atteint d'ictère régressif, on note la modification lentement progressive de ces concentrations, d'expression si particulière, et le retour à la formule d'élimination en échelons des cirrhotiques, si toutefois l'évolution immédiate est favorable.

Nous exposerons d'ailleurs plus loin les résultats plus détaillés de ces épreuves et l'intérêt que présente leur confrontation au décours de l'évolution de l'ictère et au cours de celle de la cirrhose.

Ainsi,

La constance d'une phase prodromique, le caractère habituellement incomplet des signes de rétention, la relative fréquence d'une dissociation pigmento-cholatique précoce, l'intensité modérée de l'ictère qu'atteste un taux moyen de cholémie pigmentaire légèrement inférieur à 20 cgr. p. 1.000, le chiffre normal ou assez fréquemment élevé du cholestérol, l'absence pratiquement constante de participation du rein, l'élimination très particulière du galactose, constituent les principales nuances cliniques et humorales qui méritent d'être relevées au cours des ictères bénins des cirrhoses communes.

4°) LEUR EVOLUTION.

Par contre, rachète amplement l'effacement de ces tendances symptomatiques sans vrai relief.

L'allure évolutive de tels aspects est littéralement stéréotypée : chacune des treize observations qui en composent l'étude

semble s'être pliée à des règles étroitement codifiées et, de la monotonie même de leur devenir uniforme, se dégagent les lois qui permettront d'en surveiller le cours, et d'en prévoir le dénouement favorable.

L'ictère dure depuis déjà plusieurs jours, et malgré l'absence de tout symptôme clinique alarmant, toutes les incertitudes pronostiques ne sont, nous le verrons, que trop légitimes, lorsque surgit une crise libératrice qui vient terminer l'évolution cyclique de l'ictère bénin.

a) La date d'apparition ¹.

En est d'une relative fixité, et son caractère dominant est *la précocité*. C'est en moyenne le 15^e jour, souvent du 12 au 13^e, en règle avant la fin de la troisième semaine — pratiquement *toujours avant un mois* d'évolution que se déclenche la débâcle polyurique qui constituera, de cette crise, la traduction clinique constante, essentielle, — et, dirons-nous, nécessaire.

b) La débâcle polyurique.

En effet,

L'adage de TROUSSEAU d'après lequel « on ne sait jamais quelle sera la terminaison d'un ictère », a beaucoup perdu de son rigorisme depuis que CHAUFFARD, dans sa thèse d'agrégation sur les « Crises dans les maladies » (1886), fit entrer les ictères bénins dans le cadre des maladies cycliques, et de ce fait, décrivit la crise polyurique comme leur terminaison habituelle.

Cette loi de pathologie générale fut reprise, complétée, et définitivement précisée par les beaux travaux de nos maîtres Ch. ACHARD et M. LOEPER, ainsi que dans la thèse de M. LAUBRY

(1) L'étude détaillée des diverses dates auxquelles survient la crise, fournit les données suivantes :

La crise s'est déclenchée : au 12^e jour dans 1 observation..

— 13 ^e —	— 2 —
— 14 ^e —	— 1 —
— 15 ^e —	— 4 —
— 16 ^e —	— 2 —
— 17 ^e —	— 1 —
— 19 ^e —	— 1 —
— 26 ^e —	— 1 —

et l'étude de la crise au cours des ictères bénins passagers des cirrhoses communes, ne fait qu'en vérifier les conclusions.

Mais pour autoriser à porter le bon pronostic immédiat qu'elle comporte, elle doit être, nous le répétons, *précoce*, et de plus *franche et durable* : Il est effectivement indispensable d'exiger la réunion de ces trois caractères pour en affirmer l'authenticité, car trop de facteurs, sur ce terrain cirrhotique, risquent de fausser l'interprétation de l'un d'entre eux, lorsqu'il est isolé.

Selon nos observations, le taux quotidien moyen de la diurèse, jusque là égal ou inférieur à un litre, atteint deux litres cinq cents, souvent trois litres et plus, (avec des chiffres extrêmes de 4 litres et de 1.800 centicubes), et cette crise polyurique se maintient durant 10 à 12 jours, souvent 15, *jamais moins d'une semaine*.

L'épreuve de la diurèse provoquée de VAQUEZ et Jules COTTET¹, la mesure du coefficient de diurèse de M. LABBE et BITH, établissant le rapport de l'eau ingérée et l'eau éliminée par l'urine, confirment ces données, et l'on sait l'importance accordée, notamment par M. BRULÉ, aux troubles du métabolisme de l'eau au cours des ictères.

Une décharge chlorurique souligne habituellement l'importance de cette crise :

Dans les observations que nous rapportons, durant toute la durée de l'ictère, les urines de 24 heures ne contiennent qu'un à deux grammes de chlorure de sodium par litre, comme l'avaient montré MM. ACHARD et LOEPER, ACHARD et LAUBRY.

Lors de la crise, cette débâcle chlorurique n'est en règle pas strictement contemporaine de la polyurie aqueuse.

Il est exceptionnel de la voir tracer sur la courbe un crochet brusque et aigu. Plus souvent, les décharges chlorurées se succèdent par étapes, à des intervalles variables, mais en général elles se manifestent avec un décalage de trois ou quatre jours sur la courbe des urines, par des éliminations progressivement croissantes de 5, 8, 10, 12 grammes de chlorures par

(1) Jules COTTET. — Les troubles de l'Élimination urinaire de l'Eau. Masson, Ed., 1935.

24 heures, échelonnées pendant toute la durée de la diurèse et persistant souvent 3 ou 4 jours après elle.

c) La courbe pondérale.

Traduit la rétention des chlorures, puis leur libération, subissant des modifications parallèles à celles de l'ictère et du taux des urines.

Dans 8 observations sur 13, soit près des $\frac{2}{3}$ des cas, le poids dessine une courbe identique dans ses grands traits : tant que dure l'ictère, et souvent même durant la phase initiale de la diurèse, il excède d'un taux variable, mais toujours franchement (de un kilog cinq cents à deux kilogs sept cents) le poids habituel, puis fléchit et revient à sa valeur normale.

Tels sont les deux principaux éléments d'appréciation de la crise. La décharge aqueuse est constante et l'on ne peut, sans elle, affirmer la guérison réelle de l'ictère, mais elle n'acquiert sa pleine signification que si, fidèle témoin de la rétention chlorurée, la courbe de poids, au cas où elle a dépassé la normale pendant l'ictère, revient à son niveau habituel.

On conçoit sans peine l'importance de ce facteur pondéral, puisque, chez ce cirrhotique, n'existe, entre la rétention banale au cours de l'ictère bénin, et le développement initial d'une ascite, de pronostic pourtant bien distinct, qu'une simple différence de degré.

d) L'importance des autres éléments classiques des crises s'efface devant celle des facteurs dont nous venons de souligner le caractère quasi constant.

La crise urinaire et le retour du poids à la normale suffisent donc à affirmer la guérison, et mettent fin à l'évolution de l'ictère bénin : *Moins de 3 semaines séparent leur apparition du début de l'ictère, et plus d'une semaine est nécessaire à leur déroulement. Pratiquement, en un mois, tous les éléments nécessaires à l'affirmation de la guérison ont été réunis, et ce délai d'un mois constitue, nous y reviendrons, un véritable cap critique.*

L'ictère a disparu, l'élimination urinaire reprend son taux

antérieur, le poids est de nouveau normal, aucun symptôme clinique ou humoral défavorable n'est venu interrompre le cours de la cirrhose déjà reconnue ou constatée à l'occasion de l'ictère. Le premier cap critique est dépassé, le malade semble guéri.

5°) EVOLUTION SECONDAIRE.

En réalité, l'état du malade va traduire, par une série de troubles d'intensité variable, le retentissement de cet ictère d'allure pourtant bénigne.

a) L'amaigrissement.

Dans près des 2/3 des cas, la courbe pondérale fléchit et, après son retour à la normale, elle exprime un amaigrissement atteignant, selon les sujets, de un à trois kilogs. Cet amaigrissement est souvent rapidement esquissé, dès que la décharge chlorurée a dessiné son acmé, puis progresse d'ordinaire jusqu'au 15^e jour qui suit la terminaison de la crise : Il est donc précoce et net, mais assez vite jugulé. *La surveillance du cirrhotique doit être, à ce moment, particulièrement attentive, puisqu'il aborde les limites habituelles au développement, toujours à craindre, d'un épanchement péritonéal.* Contre l'hypothèse d'une ascite naissante, s'inscrit toutefois l'absence d'un signe prémonitoire qui ne manque pratiquement jamais dans ce dernier cas : L'apparition de météorisme abdominal, ou tout au moins, s'il précédait l'ictère, son accentuation manifeste.

Il existe ainsi, même l'ictère disparu, même indiscutable la crise libératrice, un second cap critique qui suit, de 15 jours à 3 semaines environ, la fin de la débâcle polyurique. L'arrêt précoce de l'amaigrissement qui le traduit, l'absence de météorisme abdominal (et, il va sans dire, l'absence de tout autre signe alarmant), permettent seuls d'affirmer qu'il est franchi sans encombre.

b) Les troubles digestifs.

Dès lors, s'ouvre, dans la majorité des observations que nous rapportons, une longue phase de troubles digestifs, qu'expriment principalement de la constipation, une lenteur marquée des digestions, souvent de la diarrhée prandiale, de la fétidité de l'haleine, bref le cortège des séquelles dyspeptiques habituelles aux ictères.

Banal dans son expression, il tire cependant du terrain sur lequel il s'observe, quelques particularités : L'une est la ténacité de ces divers accidents qui durent toujours plusieurs semaines, même s'ils s'observent au cours d'une cirrhose hypertrophique anascitique, jusque-là méconnue en raison d'un état général très satisfaisant.

L'autre, est le caractère désormais permanent de la plupart de ces troubles lorsque l'ictère est survenu au cours d'une cirrhose avec ascite, même lorsque cette dernière ne semble pas avoir été influencée par la poussée ictérique.

EN REALITE,

Ils seraient négligeables, bien que parfois pénibles pour le malade, s'ils n'étaient pas en tous points comparables à ceux qui constituent le prélude, trop souvent mal interprété, des complications sévères secondairement déclenchées en certains cas par l'ictère.

Il s'en déduit un corollaire pratique : la nécessité d'imposer à tout cirrhotique une surveillance médicale serrée durant les trois mois qui suivent un ictère même bénin, même fugace, cette date correspondant empiriquement au terme des troubles au décours desquels doit être particulièrement redoutée l'échéance de complications plus graves.

Telle est l'évolution secondaire des ictères bénins passagers au cours des cirrhoses communes : un cap critique d'environ trois semaines, évalué à partir du dernier jour de la crise et franchi sans accident, permet d'éliminer avec vraisemblance l'éventualité d'un syndrome ictéro-ascitique. Une surveillance de trois mois, à dater de l'ictère, s'impose avant d'affirmer qu'il s'est bien agi d'un ictère bénin, non seulement dans son

évolution immédiate, mais dans les conséquences qu'il est susceptible d'entraîner.

6°) LE PRONOSTIC ELOIGNE

Quel est l'avenir éloigné de ces cirrhoses au cours desquelles l'ictère prenait l'aspect d'un épisode intercurrent ? Sans crainte d'un optimisme excessif, l'on peut répondre qu'il est favorable, mais là encore l'étude globale des faits risquerait d'aboutir à des conclusions erronées.

En effet :

Trois, parmi les quatorze malades dont les observations font l'objet de cette étude, n'ont pu être examinés avec un recul suffisant pour juger de leur pronostic ultérieur.

Mais il convient pourtant de remarquer que l'ictère n'avait déterminé aucune modification de la cirrhose primitive, et n'avait entraîné aucune complication appréciable après un délai atteignant 3, 4 et 4 mois et demi.

Un seul a été perdu de vue sitôt après la terminaison de l'ictère qui nécessita son hospitalisation.

Huit malades sur quatorze ont bénéficié d'une évolution favorable à longue échéance où l'examen clinique et les explorations fonctionnelles du foie concourent à établir la bénignité réelle de l'ictère.

Ils concernent les sujets des observations 11, 12, 13, 14, 16 20, 22, 24.

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 12

1) *Examen clinique.*

Est examiné trois ans après l'épisode ictérique. Son état de santé est satisfaisant, la circulation collatérale reste discrète, l'hépatomégalie garde ses dimensions et sa consistance anormales. La rate, par contre, ne se laisse plus palper. Le seul point à signaler est l'apparition récente d'hémorroïdes.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques,*

Donne les résultats suivants :

a) *Au moment de l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
31 p. 1000	28	7	3,6

b) *Trois ans après l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
14 p. 1000	9,5	5	0,94

Bref une améloration considérable de l'élimination du galactose, qui, restant toutefois nettement perturbée, prouve, associée aux données de la clinique, la persistance d'une déficience hépatique indiscutable.

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 12

1) *Examen clinique.*

Est examiné quatre ans après l'épisode ictérique.

Il y a un an, est apparu un épanchement péritonéal discret, reconnu par son médecin, mais disparu en quelques semaines.

Le foie est toujours gros et très dur, la circulation collatérale est riche, la rate franchement palpable, l'état général excellent.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques.*

Donne les résultats suivants :

a) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
pas d'urines	22,7 p. 1000	4,5	1,35

b) *Trois mois après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
16 p. 1000	11	6	1,20

c) *Quatre ans après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
pas d'urines	9 p. 1000	4	0,60

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 13

1) *Examen clinique.*

Est examiné un an et demi après l'ictère. Son état général est satisfaisant, mais s'est développée depuis six mois environ, une ascite de moyenne abondante, qui n'a pas encore nécessité de ponction évacuatrice.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques.*

Donne les résultats suivants :

a) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18.	18 à 8
pas d'urines	21,4 p. 1000	4,2	3,7

b) *Un an et demi après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
11 p. 1000	7,6	5	5

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 14

1) *Examen clinique.*

Est examiné un an après l'ictère. Le foie est toujours très gros et dur, la rate franchement palpable. Il n'existe pas d'ascite, mais le malade a maigri de cinq kilos en un an.

Réserve faite de cette chute de poids, l'état général est excellent.

Le B. W. est actuellement négatif.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques.*

Donne les résultats suivants :

1) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
31,7 p. 1000	19	7	2

2) *Un an après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
14,6 p. 1000	12	5	3

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 16

1) *Examen clinique.*

Est examiné trois mois après l'ictère, puis trois ans plus tard. Le premier examen montrait la persistance des signes d'hypertension portale et de l'hépatosplénomégalie.

L'examen, pratiqué trois ans après, révélait la disparition des hémorroïdes, de la circulation collatérale, de la grosse rate. L'état de santé était parfait malgré un métier très pénible. On notait par contre la persistance d'une hépatomégalie considérable, très dure et indolente.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques :*

Donne les résultats suivants :

a) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
25 p. 1000	16,7	5	0,40

b) *Trois mois après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
16 p. 1000	11	3,5	0,65

c) *Trois ans après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
8,5 p. 1000	2,7	0,80	0

bref, amélioration considérable de l'élimination galactosurique qui s'avère presque normale.

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 20

1) *Examen clinique.*

Est examinée un an après l'ictère. L'état général est satisfaisant, les données de l'examen objectif restent identiques à celles qui furent constatées lors de l'ictère, en dépit de l'association d'une spécificité ancienne, chez une femme.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques.*

Donne les résultats suivants :

a) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
29,5 p. 1000	18	8	1,3

b) *Un an après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
14 p. 1000	7,5	3	0,45

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 22

Atteint de spirochétose intercurrente au cours d'une cirrhose hypertrophique, a été revu un an et demi plus tard, sans modifications objectives appréciables de l'état hépastosplénique. Ce malade n'avait pas subi d'épreuve d'élimination provoquée du galactose.

LE MALADE DE L'OBSERVATION N° 24

1) *Examen clinique.*

S'est fait examiner deux ans après l'ictère. Son état général est satisfaisant, on n'observe aucune modification du foie ou de la rate.

2) *La confrontation des concentrations galactosuriques.*

Donne les résultats suivants :

1) *Pendant l'ictère :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
32 p. 1000	23	6	2,5

2) *Deux ans après :*

8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
17 p. 1000	11	3,5	1

Quant *aux trois malades* qui moururent à une échéance lointaine, seul, l'un d'eux était atteint d'une cirrhose alcoolique pure. Il s'agissait d'un homme dont l'évolution fut fatale deux ans après l'ictère (Observation n° 15).

Il était porteur d'une cirrhose hypertrophique avec ascite abondante, apparue un an et demi après l'épisode ictérique, donc sans relation aucune avec ce dernier.

Examiné un an auparavant, son état de santé avait paru stationnaire, réserve faite d'une asthénie plus marquée.

La seconde, observation (Obs. 18) concerne une femme, syphilitique avérée, qui mourut un an et demi après l'apparition de l'ictère, des progrès d'une ascite développée dix mois seulement après la poussée ictérique.

Et *la troisième* (Obs. 19), une femme atteinte de cirrhose alcoolotuberculeuse, qui fut emportée six mois après un ictère d'évolution bénigne, par une poussée aiguë de tuberculose pulmonaire.

Ainsi :

Sur trois cas dont l'évolution ultérieure fut fatale, nul d'entre eux ne peut être imputé à l'action directe de l'ictère au cours de son évolution, ni dans les premiers mois qui suivirent son apparition.

En outre, deux cas sur trois mentionnent l'association, à la cirrhose alcoolique du foie, d'une tare : syphilis dans la seconde observation, tuberculose évolutive dans la troisième.

Telles sont les données que précise la lecture de ces observations.

C'est illustrer de façon péremptoire le rôle primordial, sinon exclusif, du terrain sur lequel s'est, à une époque plus ou moins lointaine, greffé un ictère, lui-même fugace et sans gravité. Si cette poussée ictérique doit faire craindre, durant les premières semaines, une aggravation de la cirrhose, elle ne joue qu'un rôle effacé, presque nul, dans le pronostic éloigné de celle-ci.

Le devenir lointain de ce cirrhotique dépend du type anatomo-clinique que revêt la sclérose du foie et il est à ce propos frappant de noter, que, sur 14 observations d'ictères bénins passagers non récidivants, 2 seulement indiquent l'existence d'une cirrhose atrophique (Obs. 15 et 18).

L'une d'elles s'accompagne d'ascite : elle évolue en deux ans vers la mort.

L'autre se complète quelques mois plus tard d'un épanchement péritonéal, et meurt.

Les 12 autres observations concernent des cirrhotiques hypertrophiques anascitiques, et la très grande majorité d'entre elles, s'observent chez des hommes.

Un seul d'entre eux (Obs. 13) verra s'adjoindre à sa cirrhose, une lame de liquide. Un second (Obs. 12) présentera une poussée ascitique, développée plusieurs mois après l'ictère, mais spontanément tarie.

Tous les autres, dont l'examen a pu être pratiqué, pour certains plusieurs années après l'ictère, sont dans un état de santé satisfaisant, sans ascite : la sclérose hépatosplénique est bien supportée, et la traduction de leur hypertension portale reste discrète.

En conclusion :

Tout ictère transitoire, et nous y reviendrons longuement, peut, dans un délai variant de quelques jours à trois mois, grever l'évolution de la cirrhose dont il enrichit le tableau.

Mais une fois passée cette phase dangereuse, chaque cir-

rhétique suit sa destinée, que commande le type de la sclérose hépatique dont il est porteur :

— Toujours sombre et généralement fatale, si la cirrhose est atrophique.

— Toujours compromise si la cirrhose, même hypertrophique s'accompagne d'ascite.

— Susceptible de rémissions équivalant parfois à la guérison clinique, en cas de cirrhose hypertrophique anascitique.

Cependant, que le pronostic de ces cirrhoses soit mortel, réservé, ou favorable, l'ictère n'a été, au cours de leur évolution, qu'un phénomène épisodique, rapidement disparu, toujours isolé.

II) LES ICTERES BENINS RECIDIVANTS

Il est beaucoup plus rare d'observer la récurrence de l'ictère et, sur cent observations, nous n'en avons observé que six cas, dont l'un (Obs. 9) a déjà été exposé.

Il nous semble inutile de revenir sur les caractères d'un ictère franc qui ne diffère en rien, dans sa traduction clinique ou humorale, de ceux dont nous venons de retracer le tableau. Seule les en distingue cette tendance spéciale à la répétition, scandant alors de poussées souvent brusques, inopinées et imprévisibles, l'évolution d'une cirrhose là encore banale.

Le type anatomo-clinique de cette dernière ne paraît guère influencer le pronostic immédiat de l'ictère proprement dit, non plus que le retentissement qu'il est — secondairement — susceptible d'avoir sur l'atteinte préexistante du foie. C'est ainsi que notre observation n° 25 concerne une cirrhose atrophique avec ascite, ayant présenté trois poussées ictériques, dont chacune d'elles dura moins de trois semaines, et fut résolue par une crise polyurique indiscutable.

Aucune n'a déclenché de modifications de l'épanchement ou de l'état général, n'a suscité de complication particulière. De même pour notre malade de l'observation 28, atteint d'une cirrhose, mais hypertrophique et anascitique.

Au contraire, trois autres malades atteints de cirrhose hypertrophique anascitique subissent, au décours de leur dernière poussée d'ictère, une altération sévère de leur état morbide.

L'un (Obs. 26) assiste au développement très rapide d'une ascite entraînant rapidement la mort. Chez l'autre, surgit une hémorragie intestinale que rien ne pouvait faire prévoir, si ce n'est toutefois une discrète tendance au saignement, notée au décours de l'avant-dernier épisode ictérique. Chez le troisième, un ictère grave, mortel.

Il serait certes arbitraire de tirer de ces observations trop peu nombreuses, une déduction formelle.

Il semble toutefois que, même si les premières poussées ictériques remplissent les conditions de bon pronostic que nous avons formulées plus haut, l'on soit en droit de craindre, au décours de l'une d'entre elles, une complication redoutable à plus ou moins longue échéance : aggravation de l'ictère et mort rapide, syndrome ictéro-ascitique tardif, ou hémorragie viscérale mortelle.

De ce fait :

Le pronostic d'ensemble des ictères récidivants, habituellement bénins lors de leurs manifestations initiales, apparaît compromis à mesure qu'ils se répètent, en raison des accidents dont ils peuvent constituer peut-être l'origine profonde, plus vraisemblablement le point de départ apparent. Or, il ne semble pas qu'un caractère clinique spécial, ou une modification biologique particulière, puisse mettre sur la voie d'un pronostic bientôt compromis.

La crise libératrice peut s'accomplir dans ses conditions habituelles, l'état général est souvent satisfaisant. Les épreuves du fonctionnement hépatique, notamment par la mesure des concentrations galactosuriques, sont — si l'on peut ainsi s'exprimer — « normalement » trop perturbées au cours d'un ictère même bénin, chez un cirrothique, pour qu'elles puissent apporter, à cette évaluation, un test absolument rigoureux.

Bref, l'ictère récidivant ne comporte, en général, comme facteur de gravité, que sa répétition même, et il est malheu-

reusement impossible, pour établir un pronostic, de tabler sur le nombre ou le rythme de ces récidives la plus grande irrégularité en régissant l'apparition.

III) LES ICTERES BENINS PROLONGES

Ce n'est de même qu'au prix d'une schématisation excessive que pourraient s'édifier à grand'peine quelques oppositions cliniques ou biologiques entre les ictères bénins fugaces et ceux où s'observe une évolution prolongée.

Cependant, conditionnés par l'évolution traînante de ces ictères, deux problèmes particuliers s'y attachent :

— L'un est d'ordre diagnostique, dans le cas exceptionnel, nous l'avons dit, où l'ictère constitue le symptôme avant-coureur d'une cirrhose entièrement latente. Nous avons vu qu'en faveur de ce diagnostic n'existe parfois, à l'exclusion de tout autre signe, qu'un gros foie. Or, l'hépatomégalie, anormale au cours d'un ictère catarrhal à évolution brève, est au contraire de constatation courante en cas d'ictère catarrhal prolongé, comme l'ont établi DIEULAFOY et Mlle HERZENSTEIN (1891). A peine pourrait-on faire valoir, en faveur d'une cirrhose jusque-là méconnue, les dimensions plus importantes qu'y réalise d'ordinaire l'hypertrophie hépatique. Plus d'intérêt, pour la discrimination entre ces deux variétés d'ictère, revêt l'augmentation de la consistance du foie, constamment accrue lors des scléroses de cet organe : le foie du cirrhotique atteint d'ictère prolongé est toujours franchement dur, celui du malade atteint d'ictère catarrhal prolongé banal est de consistance ferme, sans plus.

Hors cette éventualité, c'est un problème pronostique que soulève avant tout la prolongation de l'ictère, et nous allons tenter d'en retracer à grands traits les habituelles conditions de discussion :

Un ictère, de symptomatologie banale, surgit chez un cirrhotique, et là encore, bien plus souvent au cours d'une cirrhose hypertrophique anascitique. Aucun phénomène alar-

mant ne le précède ou ne l'accompagne, et il est habituel d'augurer d'une évolution vraisemblablement favorable. Or, le cap critique de la troisième semaine survient, et nulle crise libératrice ne s'observe, à l'exception parfois d'une ébauche de décharge urinaire, franche même en certains cas. Mais il ne s'agit là que d'une fausse crise qui ne se prolonge pas, n'atteignant pratiquement jamais la durée d'une semaine et que n'influencent guère les tubages répétés.

Il est à ce propos à signaler un point particulier de cette évolution : il n'est pas rare d'observer en certains cas une « dissociation » entre l'absence de débâcle urinaire et chlorurée et un amaigrissement plus précoce et plus accentué que celui qu'il est habituel d'observer à la suite des ictères bénins transitoires. Mais cette chute de poids, outre qu'elle excède les limites ordinaires à son fléchissement, ne s'associe pas à une augmentation considérable de la diurèse, et ce seul fait doit suffire à ne pouvoir lui accorder qu'une valeur très limitée.

C'est alors que l'on guette anxieusement la survenue possible de complications, au premier plan desquelles est à craindre une poussée ictéro-ascitique. Cependant, le météorisme abdominal fait défaut et ne progresse pas, la courbe de poids ne révèle aucun accroissement pondéral trop rapide — et de ce fait, suspect. De même, à mesure que s'écoulent les semaines, ne s'observe aucune tendance au saignement, même minime, et les troubles digestifs, à peu près constants, ne s'accroissent pas.

Ainsi, l'ictère dure-t-il un mois et demi, deux mois, parfois trois. Puis, alors qu'on désespérait de la voir survenir, brusquement se déclenche la crise libératrice, *crise retardée*, mais franche et surtout durable, bientôt suivie de la régression et de la disparition de l'ictère.

Souvent toutefois, cette crise est moins nette dans sa traduction, plus étalée dans sa durée, plus sévèrement grevée de séquelles digestives qu'au cours des ictères bénins de brève durée.

L'ictère prolongé provoque donc, du fait de son évolution spéciale, de légitimes inquiétudes.

Mais il existe en vérité deux arguments, d'ordre biologique,

qui permettent dans une certaine mesure non seulement d'espérer l'évolution favorable de l'épisode intercurrent qu'il constitue, mais encore de juger de la résistance du terrain sur lequel il se greffe.

L'un, consiste en la confrontation des concentrations galactosuriques : il est en effet frappant de constater parfois une modification de l'élimination du galactose, alors même que la clinique reste impuissante à juger d'un pronostic à brève échéance dont elle base l'appréciation sur les seuls caractères de l'ictère. La persistance de ce dernier autorise toutes les controverses et laisse place à toutes les hésitations, même si aucun signe d'alarme ne s'y associe. Par contre, l'étude en série, de semaine en semaine, des concentrations galactosuriques montre en certains cas que les concentrations initiales tendent à baisser, puis se maintiennent étales durant un temps variable, pour baisser à nouveau à un stade contemporain de la crise libératrice, ou légèrement antérieur à son déclenchement.

L'observation 31 est à ce titre des plus suggestives : l'étude des concentrations galactosuriques montre dans les trois premières semaines une élimination oscillant dans les deux premiers échantillons entre 36 et 30 pour 1000 pour les urines émises de 8 à 10 heures, 20 et 17 pour 1000 dans celles recueillies dans l'intervalle compris entre 10 et 12 heures.

Puis, la concentration baisse à 20 pour 1000 dans le premier échantillon, 16 pour 1000 dans le second, et se maintient à ce taux moyen durant un mois.

Une nouvelle exploration, pratiquée après huit semaines d'évolution, décèle une modification considérable de l'élimination galactosurique, alors que l'ictère reste cliniquement inchangé : Les urines de 8 à 10 heures ne contiennent de galactose qu'à la concentration de 14 pour 1000 dans le premier échantillon, 9 pour 1000 dans le second.

Quelques jours, plus tard, se déclenche la crise libératrice.

Bref :

Tout se passe comme si, derrière le masque d'un ictère aux caractères cliniques fixes depuis de longues semaines, s'édifiait à bas bruit une régénération de la fonction du foie

que seule peut refléter l'exploration biologique. Celle-ci permet donc, à condition d'être explicite dans ses résultats, de prévoir légitimement une évolution immédiate favorable (immédiate ne signifiant pas pour cela rapide), de l'ictère.

Un second argument plaide en faveur d'un pronostic éloigné encourageant, s'appliquant à la cirrhose dont l'ictère a transitoirement compliqué le cours : il concerne le taux du cholestérol sanguin, en règle élevé dans ces ictères prolongés, mais bénins.

Excédant parfois nettement la normale (trois grammes 75 dans l'Obs. XXIX, 2 grammes 60 dans l'Obs. XXX), la cholestérolémie subira fréquemment une baisse au décours de l'ictère, mais son taux se maintiendra ultérieurement dans les limites physiologiques, fait d'intérêt pronostique essentiel. C'est ainsi que dans l'Observation n° XXX, le taux du cholestérol sanguin baisse de 2 grammes 60 au cours de l'ictère à 1 gramme 80 après ce dernier, pour se maintenir à 1 gramme 60 après six mois d'évolution : revu un an et demi après cet épisode pathologique, le malade qui en fut atteint jouit d'un état de santé apparemment excellent, sans aggravation de la cirrhose.

En résumé :

Dans le domaine des ictères bénins prolongés, la clinique garde ses droits dans l'affirmation de la guérison de l'ictère, du fait de l'existence, constante ou à peu près, d'une crise retardée dans son échéance, mais typique dans son expression. Cependant, avant le déclenchement de cette dernière, la baisse progressive des concentrations galactosuriques initiales suffit, toutes choses étant égales, à prévoir, de cet accident angoissant, le dénouement favorable. Enfin, après la résolution de l'ictère, le taux normal du cholestérol sanguin autorise très schématiquement il va sans dire, à porter, sur le devenir lointain du cirrhotique, un jugement dont les conclusions ne seront pas exagérément réservées.

Telles sont les réflexions que suscite l'étude de ces poussées ictériques éphémères, récidivantes ou prolongées, au cours des cirrhoses communes alcooliques du foie. Il est habituel de ne leur accorder, dans les travaux consacrés à l'étude d'ensemble de ce type nosologique, qu'une importance restreinte, et l'épithète qui leur est accolée d'ordinaire souligne leur banalité : certes, rien ne les différencie en apparence de l'ictère catarrhal commun, monnaie courante de la pathologie hépatique, mais le terrain sur lequel ils surgissent les crédite en réalité d'une valeur considérable : l'ictère peut sembler banal, la cirrhose qui s'en complique ne l'est plus.

Nous le verrons, tous les faits de passage s'observent qui, de l'ictère banal à l'ictère grave, de l'ictère banal qui se prolonge à l'ictère qui deviendra chronique, de l'ictère banal sans lendemain à l'ictère déclenchant des complications multiples, relie ces archétypes, et de ce fait, l'ostracisme qui pèse d'ordinaire sur l'étude des ictères bénins des cirrhotiques nous semble injustifié.

CHAPITRE DEUXIEME

L'ICTERE CHRONIQUE DES CIRRHOTIQUES

Le pourcentage des ictères à évolution chronique au cours des cirrhoses communes, atteint, selon nos observations, 12 % environ des cas.

Il nous semble toutefois préférable de ne pas appliquer à ce type nosologique les limites habituellement assignées à la chronicité des ictères, le terme classique de six semaines ne suffisant pas, à notre avis, à préjuger d'une tendance évolutive si particulière. Nous ne considérerons donc comme chroniques que les ictères permanents, survenus depuis au moins *trois mois* au cours d'une cirrhose dont ils constituent le phénomène surajouté dominant, sinon exclusif, les apparentant ainsi aux cirrhoses ictérogènes.

Nous tenterons d'en esquisser tout d'abord les caractéristiques générales, avant d'aborder le problème si spécial que soulèvent certaines de leurs modalités.

I. — CARACTERISTIQUES GENERALES DES ICTERES CHRONIQUES

Quel que soit le détail clinique, humoral, ou pronostique, qui fait échapper certains d'entre eux à une règle descriptive trop uniforme, les ictères chroniques au cours des cirrhoses vulgaires revêtent un ensemble de caractères communs.

1°) LEUR ASPECT CLINIQUE.

Diffère sensiblement de celui des ictères bénins, et l'opposition qui les sépare ne porte pas exclusivement sur leurs divergences évolutives.

Ce n'est que pour mémoire que nous signalerons l'absence fréquente de phase prémonitoire précédant l'installation de l'ictère. En règle, cette dernière semble s'effectuer à bas bruit, mais cette discrétion n'est très vraisemblablement qu'apparente, les malades ayant bien souvent perdu le souvenir précis des phénomènes morbides qui ont pu éventuellement constituer les signes avant-coureurs de leur jaunisse.

Celle-ci cependant ne revêt en général ses caractères définitifs qu'après plusieurs semaines, contrairement à ce que l'on observe au cours des ictères bénins dont le tableau clinique est évident après quelques jours. L'ictère chronique s'en écarte en outre par son intensité, pratiquement constante, comparable à celle d'un ictère par obstruction cholédocienne complète par exemple. Les selles sont moins inconstamment décolorées, les urines sont foncées, choluriques, mais il est rare d'y constater la présence de sels biliaires. Le prurit est assez fréquemment observé et revêt chez certains malades l'insupportable acuité qui tourmente les grands ictériques. La bradycardie a été relevée par nous dans un tiers environ des cas, et l'un de nos malades accusait une xanthopsie indiscutable.

Sur la foi de tels symptômes, les signes d'intoxication biliaire peuvent être affirmés sans conteste, et la rétention saline, en raison de son rôle classique dans la genèse de tels symptômes, apparaît très probable.

2°) LEUR TRADUCTION HUMORALE.

Or, les explorations biologiques ne confirment en rien cette hypothèse, et particulièrement, la mesure de la cholalémie.

La cholémie pigmentaire.

Au cours de ces ictères est toujours accentuée. Évaluée dans huit observations sur douze, elle s'élève en moyenne à

cinquante centigrammes pour mille (avec des chiffres extrêmes de 0,71 et de 0,32) soit plus du double de celles que l'on note d'ordinaire au cours des ictères transitoires. En outre, quatre observations sur huit dépassent ce chiffre moyen de 0,50¹.

En regard de ces chiffres relativement considérables de bilirubinémie, ceux qui traduisent la rétention saline apparaissent, proportionnellement, très inférieurs, et ce, d'autant plus que la rétention pigmentaire est plus marquée. Sur huit observations qui en relatent le taux, deux seulement (Obs. n° 41 et 37) voient figurer une cholalémie en rapport avec la cholémie pigmentaire.

Les six autres, soit les trois quarts des cas, vérifient la fréquence, au cours des ictères chroniques des cirrhotiques, d'une dissociation pigmento-cholalique très accentuée. Trois de ces observations (Obs. 33, 35 et 44), mettent en évidence une dissociation pratiquement absolue, les réactions phospho-vanilliques étant pratiquement toujours négatives. Trois autres (Obs. 36, 41 et 42), ne révèlent dans le sérum sanguin qu'une quantité minime de sels biliaires (huit, neuf et dix milligrammes pour une réaction dont la limite de sensibilité est d'environ huit milligrammes, nous le rappelons).

Certes, cette particularité humorale ne constitue pas le strict apanage de ce type évolutif, et les ictères à évolution plus brève peuvent vérifier cette tendance, mais il n'en demeure pas moins que cette dernière s'observe avec une particulière fréquence au cours des ictères dont l'évolution s'étale durant des mois et des années.

L'absence de participation rénale.

Pratiquement toujours vérifiée, ne nous retiendra pas. Signalons qu'on ne peut invoquer, dans le mécanisme de la

(1) Le détail des taux de cholémie pigmentaire est fourni par le tableau suivant :

1 observation où la cholémie pigmentaire s'élève à 0,71.					
1	—	—	—	—	0,66
1	—	—	—	—	0,60
1	—	—	—	—	0,57
1	—	—	—	—	0,49
1	—	—	—	—	0,36
1	—	—	—	—	0,34
1	—	—	—	—	0,32

rétenction saline observée, en de rares cas, le barrage rénal incriminé au cours de certaines hépato-néphrites.

L'épreuve de la galactosurie provoquée.

Traduit presque constamment, par le trouble apporté à son élimination, la déficience hépatique.

D'une façon générale, et d'après les observations que nous rapportons où elle a été pratiquée (huit fois sur douze), la courbe des concentrations galactosuriques subit les variations suivantes, constatées dans cinq observations sur huit :

Durant les premières semaines de l'ictère, le taux des deux premières concentrations est élevé, dans la proportion que nous avons déjà relatée (voir le chapitre des ictères bénins). Puis, dans un deuxième stade qui oscille entre plusieurs semaines et plusieurs mois, les concentrations initiales tendent à baisser légèrement et se maintiennent à un taux sensiblement égal. Cependant, on n'assiste pas, comme nous l'avons signalé au cours des ictères bénins prolongés mais régressifs, à une chute ultérieure du chiffre des éliminations premières. Cet abaissement manque, ou est irrégulier. Lorsqu'il se produit, il n'est pas exceptionnel de le voir en quelque sorte « compensé » par une élévation de la concentration galactosurique, mesurée dans les deux derniers échantillons.

Tels sont les renseignements d'ensemble fournis par l'étude des concentrations galactosuriques. Ils peuvent donc fournir, à l'appréciation du pronostic de la cirrhose un élément non négligeable, mais nous croyons que ce serait forcer les faits que de leur accorder une importance primordiale, comme en fait foi l'observation 44, où les épreuves de galactosurie provoquée s'avéraient en tous points normales en dépit d'une cirrhose manifeste

LE TAUX DU CHOLESTEROL

L'étude de la cholestérolémie nous paraît par contre fournir un appoint capital à l'évaluation du pronostic d'avenir, et nous reviendrons sur l'intérêt de sa mesure, qui apparaît, aux

yeux de certains, primordial (CHABROL), et que vérifient nombre d'observations que nous rapportons.

3° L'EVOLUTION.

L'évolution des ictères chroniques au cours des cirrhoses communes constitue l'un des points les plus attachants de leur étude. (Il ne peut-être question, on le conçoit, dans la description d'un accident par définition chronique, que du devenir éloigné du malade qui en est atteint).

A s'en tenir aux conclusions classiques, que synthétise la thèse de SONNIÉ-MORET, le pronostic de telles cirrhoses est des plus sombres : « A la période confirmée » (de la cirrhose) écrit l'auteur précité, « l'ictère une fois établi, l'évolution est rapide et on peut dire qu'elle est fatale »... « en règle générale, on peut dire que le pronostic est des plus sombres, et beaucoup plus mauvais que dans la cirrhose commune où nous savons déjà combien il doit être réservé ». La durée moyenne de ces cirrhoses est d'une année environ ».

Cette loi évolutive, cette limite d'une année fixant le terme de la vie des cirrhotiques dont l'affection s'est compliquée d'un ictère chronique, est reproduite dans la majorité des ouvrages concernant les ictères des cirrhotiques, fidèlement commentée dans l'enseignement clinique quotidien, mais ne peut toutefois être acceptée sans réserve.

Du reste, SONNIÉ-MORET dans sa thèse admet explicitement la possibilité d'une dérogation à cette règle, et cite des survies appréciables dans deux observations de la thèse de FRANÇON, une de TROISIER, une de CASTAIGNE, une de GILBERT et LEREBOULLET. « Néanmoins, conclut-il, ce sont là des faits tout à fait exceptionnels ».

Il n'est pas dans notre intention d'essayer de battre en brèche une opinion à juste titre communément répandue : Ce serait là un paradoxe cruellement démenti par les faits, car la réputation de gravité qui entache l'apparition d'un ictère chez un cirrhotique ne se vérifie que trop fréquemment. Cependant, une discrimination nous paraît nécessaire dans l'interprétation

des diverses observations que nous allons maintenant soumettre à l'analyse.

Notre statistique personnelle comporte 12 cas d'ictère chronique.

Quatre malades seulement sur douze évoluèrent vers la mort dans le délai classique d'une année environ.

— Le sujet de l'observation n° 33 mourut *cinq* mois après l'apparition d'un ictère franc qui avait marqué le début apparent de cette cirrhose : il s'agissait d'une femme, atteinte de cirrhose atrophique de Laënnec.

— Le sujet de l'observation n° 35 meurt environ *huit* mois après l'apparition d'un ictère qui s'était greffé sur un ensemble de troubles remontant à un an : il s'agissait d'une femme atteinte de cirrhose atrophique, d'abord anascitique, puis réalisant le tableau caractéristique d'une cirrhose de Laënnec.

— Le sujet de l'observation n° 37, bien qu'ayant été perdu de vue, quitte l'hôpital dans un état tel qu'il fait redouter la mort à une échéance très prochaine, six mois après l'installation d'un ictère développé chez une femme considérée depuis un an et demi comme atteinte de cirrhose de Laënnec :

Seule donc, la première observation que nous relatons, spécifie que l'ictère a constitué, du début de la cirrhose, le symptôme révélateur apparent, chez une femme semblant jusque-là en parfaite santé. Dans les deux observations suivantes, la cirrhose, ou tout au moins les manifestations qui la révélaient antérieurement à l'apparition de l'ictère, dataient respectivement de un an et de dix-huit mois, portant ainsi l'évolution totale à un an et demi dans le premier cas, plus de deux ans dans le second.

Il est à peine besoin de souligner combien il est difficile de pouvoir dans ces cas, rapporter à l'ictère l'évolution fatale, au cours de cirrhoses atrophiques dont le terme habituel, en particulier chez la femme, n'excède guère ces limites, même si aucun ictère chronique n'est venu les compliquer.

Il n'en est pas de même chez notre quatrième malade (observation 44) qui, atteint d'ictère chronique, mourut *treize mois* après l'apparition de ce dernier : il s'agissait d'un homme, atteint de cirrhose hypertrophique qui ne s'accompagna d'une

lame d'ascite que dans les tout derniers jours de son affection. Dans ce cas, l'ictère semble bien avoir aggravé considérablement le pronostic, habituellement de longue durée, des cirrhoses hypertrophiques sans ascite.

Bref, au cours des cirrhoses communes, un tiers seulement des ictères chroniques aboutit, selon nous, à la mort dans la limite classique d'une année, d'ordinaire reconnue à l'évolution de la cirrhose qu'ils accompagnent, et sur quatre de nos observations qui vérifient cette règle, trois concernaient des femmes atteintes de cirrhoses atrophiques.

Un quatrième cas de cirrhose de Laënnec évolue également vers la mort, dix huit mois après l'apparition d'un ictère chronique : il s'agissait d'une femme dont la cirrhose atrophique avec ascite était diagnostiquée depuis plus de six mois avant le développement de l'ictère.

Les sept autres observations concernent des cirrhoses hypertrophiques, et leur pronostic est différent.

La survie de trois d'entre eux atteint, en dépit d'un ictère chronique accompagnant toute l'évolution de la cirrhose :

deux ans chez un malade (obs. 34) atteint de cirrhose hypertrophique anascitique dont l'ictère avait constitué le phénomène révélateur.

Quatre ans (obs. 49) chez une femme atteinte de cirrhose hypertrophique anascitique emportée par une poussée de tuberculose pulmonaire.

Quatre ans (obs. 43) chez une femme atteinte de cirrhose hypertrophique, sans ascite durant plus des trois premières années de l'ictère.

Parmi les *quatre autres* observations, l'état général était très satisfaisant, et l'activité du sujet sensiblement normale, malgré un ictère datant de : *plus de six mois* chez le malade de l'observation n° 36 atteint de cirrhose hypertrophique sans ascite, et perdu de vue.

Dix-huit mois dans l'observation n° 38 concernant une cirrhose hypertrophique transitoirement compliquée d'une ascite spontanément tarie, surgie avant l'apparition de l'ictère, et n'ayant pas récidivé après l'insallation de ce dernier.

Trois ans dans l'observation n° 40, entièrement compa-

nable à la précédente, où une ascite, contemporaine de l'ictère, a spontanément rétrocedé et ne s'est plus reproduite au cours de l'ictère chronique.

En résumé :

La prolongation d'un ictère revêtant une allure chronique chez un cirrhotique, constitue, selon les données pronostiques traditionnelles, un élément de fâcheux augure. Sans nous inscrire contre leurs conclusions, il nous semble, à la lecture des observations que nous rapportons, nécessaire de considérer schématiquement deux catégories de cirrhotiques avec ictère chronique.

L'une englobe les cirrhotiques atrophiques avec ascite, du type Laënnec : leur évolution s'effectue pratiquement constamment vers la mort (quatre fois sur quatre observations), dans le délai approximatif de un an (de six à dix-huit mois), établi par les travaux classiques et généralement admis. Il convient pourtant de remarquer que l'évolution totale de ces cirrhoses est sensiblement comparable à celles qui ne s'accompagnent pas d'ictère, mais dont la gravité n'est plus à démontrer.

L'autre concerne les cirrhotiques hypertrophiques, et plus particulièrement les cirrhoses sans ascite, ou avec ascite d'apparition très tardive, ou au contraire d'évolution transitoire, spontanément tarie : le pronostic éloigné en est certes beaucoup plus réservé que celui des cirrhoses hypertrophiques anascitiques et anictériques, mais il apparaît beaucoup moins sombre que celui des cirrhoses atrophiques, avec ictère chronique, la moyenne de l'évolution évaluée à *partir de la date d'apparition de l'ictère*, excédant largement selon nos observations deux ans et demi.

Le type anatomo-clinique de la cirrhose fournit donc, dans l'appréciation du pronostic lointain, un argument capital. Il est toutefois, nous l'avons vu, soumis à des variations trop lourdes de conséquences pour suffire, à lui seul, à cette évaluation.

C'est alors que le taux du cholestérol sanguin peut l'étayer d'un très important élément d'approximation :

Le maintien de son taux à la normale, ou l'existence d'un excès de cholestérine, constituent des éléments très favorables, à la condition d'être soumis à des vérifications régulières.

Dans certains cas de cirrhoses où l'évolution fut longtemps bénigne, le dosage de la cholestérine du sang révèle des chiffres parfois élevés (3 gr. 75, 2 gr. 20, 2 gr. 16) ou normaux.

Dans les cas terminés par la mort, le cholestérol sanguin est bas (1 gr. dans l'observation n° 39), et plus importante encore est la chute progressive de la courbe de la cholestérinémie, alors que la clinique ne décèle pas toujours une aggravation parallèle : c'est ainsi que dans l'observation n° 33, un premier dosage de cholestérol montrait que la cholestérine s'élevait à 1 gr. 95, puis tomba à 1 gr. 20 alors que l'état général ne semblait pas sensiblement modifié, et atteignit enfin huit jours avant la mort, le taux de 0 gr. 80.

Parallèlement à cette courbe du cholestérol, s'observe fréquemment, comme y insiste notre maître CHABROL, un abaissement progressif de la cholémie pigmentaire qui, dans l'observation citée plus haut, s'avéra successivement à 0 gr. 57, 0 gr. 33 et 0 gr. 20, cette hypo-bilirubinémie relative ne semblant pas du reste revêtir le même intérêt pronostique que l'hypo-cholestérolémie.

II. — MODALITES PARTICULIERES DE CERTAINS ICTERES CHRONIQUES AU COURS DES CIRRHOSSES COMMUNES DU FOIE

A) LES ICTERES CHRONIQUES AVEC HEMOLYSE.

Nous avons en effet été frappés de déceler au cours de certains ictères chroniques, l'existence d'une fragilité globulaire, traduite par l'épreuve classique d'HAMBURGER. Le procédé

des hématies déplasmatisées, préconisé par WIDAL et son école¹ en rend plus sensibles les résultats.

Dans nos douze observations d'ictères chroniques, la résistance globulaire a été recherchée dix fois, et s'est révélée très anormale dans un cas (obs. 36), anormale dans deux autres cas (Obs. 32 et 39), proportion que nous n'avons observée dans aucun autre type d'ictère survenu chez un cirrhotique. C'est là un caractère hématologique qui permet peut-être des déductions d'importance, appliquées à la pathogénie des ictères des cirrhotiques, déjà souligné par CASTAIGNE (1907), CHALIER (1909), A. ROBIN et FIESSINGER.

B) LES ICTERES CHRONIQUES AVEC MELANODERMIE.

C'est de même dans le cadre des ictères chroniques que s'observe un phénomène dont la constatation globale est assez rare au cours des ictères des cirrhotiques (6 % environ), mais relativement fréquente au cours de cette variété évolutive d'ictère chronique.

En effet, sur 5 cas de mélanodermie relevés parmi nos 100 observations, 3 appartiennent aux ictères chroniques banaux (Obs. 33, 34 et 39), un à un ictère chronique cachectisant (Obs.), une enfin, à un ictère bénin prolongé (obs. n° 30), dont nous rattacherons l'étude à l'exposé d'ensemble que nous allons maintenant tenter.

La mélanodermie de ces divers malades était de traduction variable, sans qu'aucun rapport puisse être établi entre la pigmentation, le type anatomo-clinique de la cirrhose, et la durée précise de l'ictère dont elle modifiait l'apparence.

Elle était particulièrement marquée dans deux observations (Obs. 30 et Obs.) auxquelles pouvait s'appliquer le terme classique « d'ictère noir », assigné il y a déjà longtemps par CASTAIGNE à de telles pigmentations au cours des cirrhoses ictérigènes.

Elle était plus discrète chez les trois autres malades, variant

(1) WIDAL, ABRAMI et BRULE. — Le procédé des hématies déplasmatisées. Bull. et Mém. de la S. M. H. P., 8 novembre 1907.

d'une teinte indéfinissable, brun sale, à la coloration café au lait.

Dans les cinq observations, cette pigmentation présentait une nette prédominance aux mains, à la région palpébrale inférieure, aux zones génito-mammaires. Dans une observation, se remarquaient des taches plus nettement pigmentées, ocellant de plages hyperchromatiques peu étendues, le fond uniforme de la coloration des téguments.

Dans cette même observation, était spécifiée l'existence de plaques noirâtres sur la face interne des joues et même la conjonctive, cette ponctuation des muqueuses manquant dans les quatre autres observations.

Précisons-le d'emblée, seule l'observation n° 33 peut faire discuter l'éventualité d'un diabète bronzé, en raison d'une glycémie anormalement élevée, à 1 gr. 33, avec présence éphémère de sucre dans les urines.

Dans tous les autres cas, il n'y eut ni glycosurie, ni hyperglycémie même modérée : il s'agissait donc, sans contestation possible, de cirrhoses banales avec ictère et pigmentation, sans diabète associé.

Les discussions provoquées par cette mélanodermie au cours des cirrhoses ictérigènes, ont un double effet, l'un pratique, l'autre d'ordre beaucoup plus spéculatif.

Le premier s'applique aux difficultés diagnostiques qu'est susceptible de soulever cet ictère avec mélanodermie, au cours d'une cirrhose souvent non évidente à un examen superficiel. SONNIÉ-MORET dans sa thèse, envisage tour à tour la possibilité d'une confusion avec la cirrhose paludéenne, le diabète bronzé, le cancer de la tête du pancréas, la maladie bronzée d'Addison, la mélanodermie phthiriasique, la pellagre, l'intoxication arsenicale ou argyrique. Leur simple énumération permet de juger de la possibilité — évitable en bien des cas — d'erreurs multiples.

Un second problème s'attache à la signification et à l'origine de la mélanodermie chez les cirrhotiques, et les travaux de

notre maître, le Pr. M. LOEPER et son école, ont grandement contribué à l'éclairer.

L'analyse des observations que nous signalons pourrait faire croire au rôle pathogénique du pigment biliaire dont l'accumulation pourrait, par l'irritation de la couche mélanogène, produire la pigmentation.

Il est en effet frappant de constater que dans la très grande majorité des cas, cette mélanodermie s'observe non pas au cours d'ictères à évolution brève, mais au cours d'ictères chroniques, durant depuis plusieurs mois. Il est en apparence peut-être encore plus concluant de noter, comme dans une observation rapportée par M. LOEPER dans son livre sur « Les Hépatites », des variations parallèles de l'ictère et de la pigmentation.

La première théorie de MM. GILBERT, HERSCHER et LEREBoullet, paraît, dans ces cas, plausible : la bilirubine peut déterminer l'irritation de la peau et « extérioriser » en quelque sorte la mélanogénèse. Les sels biliaires pourraient peut-être agir de façon comparable, si l'on admet le processus de la pexie tissulaire qui serait susceptible, en assurant leur fixation, de fournir une explication à la dissociation pigmentocholalique si fréquemment observée.

Toutefois, la seconde hypothèse, selon laquelle la bilirubine pourrait se transformer en mélanine, ne peut être défendue : « Il n'y a entre la bilirubine et la mélanine aucune parenté. La bilirubine vient du noyau pyrolé de l'hémoglobine; elle n'est ni protéique, ni aminée, ni thioaminée et elle ne peut le devenir » (LOEPER).

Si l'ictère chronique ou prolongé peut, dans une certaine mesure, expliquer la relative fréquence de la mélanodermie au cours des cirrhoses ictériques, il ne constitue en fait que l'un des facteurs apparents d'un mécanisme particulièrement complexe.

En effet :

La mélanodermie ne peut être considérée comme l'apanage des cirrhoses avec ictère chronique : l'un de nos malades, atteint d'ictère bénin transitoire, assista au développement

d'une mélanodermie accentuée. Or, le début de cette dernière s'observa *deux ans après* l'épisode ictérique éphémère, si bien que le rôle d'irritation dévolu à la bilirubine apparaît, dans ce cas, bien improbable.

En outre, l'ictère lui-même n'est nullement indispensable au développement de la mélanodermie, et la proportion de cirrhoses alcooliques banales avec pigmentation dont l'évolution ne s'est jamais accompagnée d'ictère (3 % environ), n'est pas, selon nous, très inférieure à celle des cirrhoses ictérogènes.

Il existe effectivement chez les hépatiques, ictériques ou non, un état assez particulier, une sorte de potentiel pigmentaire pourrait-on dire, qu'un traumatisme, un choc, une intoxication banale, une thérapeutique anodine peuvent suffire à révéler, telle cette curieuse observation de MICHEL où l'application d'un vésicatoire chez un cirrhotique fit apparaître une pigmentation prolongée.

Plus même, l'existence de la cirrhose proprement dite ne constitue pas un fait constant, et la pigmentation a été observée en dehors d'elle : notre maître LOEPER a relaté des observations démonstratives, où la mélanodermie a été constatée au cours de tuberculose du foie, de cancer hépatique sans ictère, d'asystolie hépatique : la lésion du foie peut être d'expression diverse, la mélanodermie est une.

Son étude déborde donc le cadre anatomo-clinique où nous l'avons envisagée, car l'altération hépatique, même d'étiologie variable, est insuffisante à expliquer à elle seule la production d'une pigmentation anormale.

L'altération des glandes endocrines relevée chez nos malades atteints de cirrhose avec ictère, ne font qu'illustrer un phénomène d'observation fréquente chez les cirrhotiques anictériques, comme y ont insisté MM. LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER et BOQUIEN. Il n'est pas rare chez de tels sujets d'observer une sécheresse de la peau, des modifications des phanères, de la dépilation, une baisse de l'appétit sexuel, et l'origine endocrinienne de ces symptômes peut être anatomiquement vérifiée, comme l'établirent OPPENHEIM, M. LOEPER, VILLARET et ses collaborateurs, et, plus récemment, dans sa très intéressante thèse, ROYER de VÉRICOURT.

Le rôle du sympathique n'est peut-être pas indifférent au mécanisme de la pigmento-génèse, et notre maître LOEPER insiste sur la fréquence avec laquelle — confirmant les travaux de VILTER — peut être incriminée une perturbation vago-sympathique.

Enfin, aux très belles expériences de BRUNO-BLOCH, démontrant la nécessité, dans la production de la mélanodermie, de deux facteurs : augmentation de la phénylalanine, exagération du pouvoir oxydant de la peau qui rend noirâtre cette phénylalanine incolore, notre Maître M. LOEPER ajoute deux autres éléments d'importance considérable : la quantité de soufre circulant, la carence en vitamine C.

Les variations de la thiémie ont fait l'objet des communications, aujourd'hui classiques, de MM. LOEPER, THONNET, LESURE, MERKLEN, GARCIN, DECOURT. Elles concluent à la quasi constance, dans le cas de cirrhose avec mélanodermie de : l'augmentation du soufre total, de la diminution du soufre oxydé, de la baisse de leurs rapports au-dessous du chiffre normal de 70 %. La thèse d'OLLIVIER confirme ces données. Moins affirmative, celle d'EVEN souligne que l'abaissement du taux d'oxydation du soufre n'est ni constant, ni spécifique, qu'il peut être constaté dans des affections hépatiques diverses, indépendamment de la cirrhose pigmentaire.

Il n'en demeure pas moins que ces modifications s'observent avec une très grande fréquence, et électivement, au cours des cirrhoses pigmentaires. Sur nos cinq malades, quatre observations spécifient l'appréciation des valeurs thiémiques :

Dans l'une (observation 39) le taux du soufre libre et oxydé est normal.

Dans les trois autres, il est perturbé, le rapport d'oxydation étant respectivement de 60 pour 100 (Obs. 33), 49 pour 100 (Obs. 36), 33 pour 100 (Obs. 41).

Le rôle de la vitamine C peut être interprété de la façon suivante :

Or, la vitamine C, d'après les recherches de MM. LOEPER, LESURE et Jean COTTET diminue considérablement au cours des processus chroniques pathologiques du foie. Etant donné que la vitamine C est une substance anti-oxydante, on conçoit

que : « Sans elle, l'excès de substance thio-aminée paraît génératrice de mélanogénèse, mais non de pigmentation. L'absence de la vitamine anti-oxydante permet l'oxydation de la mélanine aussi bien que la présence d'un ferment oxydant dans la peau. » Ces conclusions de M. LOEPER semblent bien confirmées, dans la mesure où elles peuvent actuellement l'être, par les communications de SZENT GYORGYI, de ZUHL, de LAYANI, RAVINA, DOMMART et ORINSTEIN, apportant la démonstration de l'autre terme du problème : la diminution de la mélanodermie (addisonnienne, peu importe) par l'emploi de l'acide ascorbique.

Ainsi :

La constatation de la mélanodermie au cours des cirrhoses ictérogènes, vérifie l'hypothèse ancienne selon laquelle l'accumulation de bilirubine dans les téguments des cirrhotiques n'est peut-être pas sans action dans la production d'une pigmentation anormale. En réalité, les travaux modernes, établissant dans la genèse de celle-ci le rôle de facteurs multiples, indépendants de l'ictère, réduisent l'importance de ce dernier à celle d'un simple symptôme associé, témoin de l'insuffisance hépatique, ce facteur capital, mais non pas unique, de la pigmento-génèse.

*
**

L'étude des cirrhoses ictérogènes avec mélanodermie clôt celle des ictères bénins ou chroniques au cours des cirrhoses communes du foie. Malgré leurs différentes cliniques et leurs modalités évolutives diverses, ces variétés d'ictère sont réunies par un trait d'ensemble commun : la bénignité relative de leur pronostic propre. Une telle impression n'est valable que pour cette catégorie très particulière d'accidents. Malheureusement, la description des ictères sévères ou graves ne pourra que légitimer le pessimisme dont il est de bonne règle clinique de faire preuve en présence d'un ictère, chez un cirrhotique quel qu'il soit.

CHAPITRE TROISIEME

LES ICTERES D'EVOLUTION SEVERE OU GRAVE AU COURS DES CIRRHOSES DU FOIE

Cette seule caractéristique évolutive : la gravité pronostique, relie les aspects, il faut l'avouer, disparates, de la variété d'ictères dont nous abordons l'étude. La clarté de celle-ci ne peut que bénéficier d'un essai de classification, évidemment schématique, mais s'appliquant assez exactement aux faits qu'elle reflète.

Nous distinguerons successivement deux catégories d'observations cliniques, à notre avis bien distinctes :

I) En premier lieu, celle où l'ictère représente indiscutablement l'élément unique ou primordial de l'aggravation de la cirrhose sur laquelle il se développe.

II) Puis, celle où l'ictère réalise la cause déclenchante très vraisemblable d'une complication grevant généralement sévèrement le pronostic de la cirrhose.

I. — LES ICTERES GRAVES DES CIRRHOTIQUES

Il est possible, selon leurs circonstances d'apparition, d'en distinguer deux variétés :

A) D'une part, les ictères graves déclenchés par une manifestation pathologique préexistante, indéniable.

B) D'autre part, les ictères graves proprement dits, d'écllosion cliniquement spontanée, et dont les modalités évolutives permettent de décrire :

1°) L'ictère grave à évolution brève et fatale.

2°) Et l'ictère aggravé, modalités classiques auxquelles nous adjoindrons un certain nombre de faits moins connus, d'interprétation souvent délicate, et dont nous avons observé quelques exemples, que nous grouperons sous le terme :

3°) « d'Ictères cachectisants ».

A. — LES ICTERES GRAVES DECLENCHEES PAR UNE AFFECTION INTERCURRENTE

L'adage selon lequel toute infection, toute intoxication, est susceptible, chez un cirrhotique, de déclencher l'ictère grave, n'est que trop vrai.

Cependant, si la vérification d'un tel fait est indiscutable, elle n'est pas extrêmement fréquente, car les ictères graves « secondaires » des cirrhotiques sont à notre avis beaucoup moins nombreux que ceux dont l'éclosion semble cliniquement spontanée. Notre statistique ne comporte que 4 cas de ces ictères déclenchés par une affection intercurrente. L'une (Obs. 45) vérifie les données classiques selon lesquelles l'érysipèle est l'une des causes déclenchantes les plus fréquemment incriminées : notre observation en est démonstrative, puisque l'évolution s'effectua en quelque sorte en deux temps : Poussée érysipélateuse, suivie d'ictère régressif; reprise de l'érysipèle, reprise de l'ictère — d'allure grave lors de cette récidue — et mort.

Nous confessons par contre n'avoir jamais rencontré d'ictère grave en relation avec une pneumonie authentique, si exceptionnelle actuellement.

Notre Observation 46 relate l'histoire d'une femme atteinte de broncho-pneumonie vraisemblablement grippale, qui, au huitième jour de son évolution, présenta un ictère franc et mourut cinq jours après l'apparition de ce dernier. Ce sont là des faits rencontrés fréquemment en clinique, où il est souvent difficile de trancher, chez des cirrhotiques au très mauvais état général, entre une poussée tuberculeuse terminale, et un épi-

sode grippal intercurrent. La survenue d'un ictère nous semblerait plutôt en faveur de cette dernière hypothèse, d'intérêt d'ailleurs bien restreint.

Notre troisième observation (N° 47) relate l'histoire d'une femme atteinte de cirrhose hypertrophique sans ascite, où l'ictère grave surgit au cours d'un tableau de septicémie d'origine indéterminée.

Mais l'existence d'une infection définie n'est pas nécessaire au déclenchement subit de l'ictère grave; telle l'observation de cette femme (Obs. 48) où la poussée ictérique terminale sembla déterminée par la simple ponction évacuatrice. De même, l'influence du cyanure de mercure dans les cirrhoses, n'est pas toujours bienfaisante.

M. LOEPER, avec DURON, LEVENT, ont montré que, outre son action sur le rein, un autre composé mercuriel, le neptal, irrite la cellule hépatique. Notre maître, C. LIAN, a signalé la possibilité d'hématémèses à la suite d'injections de neptal. VIRES, RIMBAUD et LAFON¹ ont rapporté une observation d'hépatonéphrite mortelle après une injection de ce même produit chez un cirrhotique.

L'atophan, dont l'action cholérétique fut mise en évidence par BRUGSCH et HORSTERG en 1924, peut être, chez les cirrhotiques, responsable d'accidents sévères. Comme y insistait M. CHABROL avec BUSSON et MENNECIER, l'action toxique et spécifique de cet ictère peut être en certains cas mise en doute. La préexistence certaine d'une atteinte hépatique est précisée dans certaines observations d'ictère grave rapportées par M. CHABROL, et cette même atteinte antérieure est retrouvée chez deux malades dont ROBINOWITZ a relaté l'histoire.

Le Polymorphisme même de ces étiologies multiples ne permet de dégager qu'une notion : la fragilité du cirrhotique au moindre épisode morbide intercurrent, quelle qu'en soit la traduction, et l'importance très relative que revêt l'ictère proprement dit. Aussi ne nous attarderons-nous pas à son étude, que déborde si souvent la cause qui le déclenche. A peine indiquerons-nous qu'il est souvent beaucoup plus in-

(1) VIRES, RIMBAUD et LAFON. — Arch. de la Soc. de Sc. Méd. et Biol. de Montpellier. Février et Avril 1933.

tense que les ictères d'éclosion spontanée à évolution brève et fatale, que la fièvre peut s'observer tout le long de leur évolution sans être influencée par la survenue de l'ictère, et que, fait exceptionnel parmi les ictères des cirrhotiques, il réalise en certains cas une hépatonéphrite, dont la cylindrurie, l'hyperazotémie, la chute de la R. A., affirment la réalité.

B. — LES ICTERES GRAVES D'APPARITION CLINIQUEMENT SPONTANEE

Mis à part le cas très spécial des ictères prolongés cachectisants, les ictères graves d'éclosion en apparence spontanée se distinguent par leur type évolutif réalisant :

Soit un ictère à évolution brève et fatale,
Soit un ictère aggravé.

1°) LES ICTERES A EVOLUTION BREVE ET FATALE.

Représentent environ 5 % de nos observations.

a) CIRCONSTANCES D'APPARITION.

Aux deux termes qui en définissent assez exactement l'allure évolutive, il conviendrait d'en ajouter un troisième : la brusquerie d'apparition — dont on pourrait dire qu'elle est en certains cas littéralement explosive. Un cirrhotique, dont l'état général n'est pas toujours très altéré, est, quelques heures après un examen qui n'avait décelé rien d'anormal, trouvé dans le coma, et ses téguments présentent une teinte jaunâtre. Trois ou quatre jours après, la mort survient. Tel est le résumé, trop souvent réalisé, de ce type d'ictère grave.

Que le cirrhotique semble jusqu'alors sévèrement atteint ou non, qu'il s'agisse d'une cirrhose de Laënnec ou d'une cirrhose hypertrophique, qu'il existe ou non de l'ascite, l'ictère grave survient en quelques heures, sans prodrome qui se détache nettement sur le fond des troubles quotidiennement ac-

cusés par ces malades, sans douleurs, sans fièvre, bref sans aucun symptôme annonciateur.

b) LEUR ASPECT CLINIQUE.

Résulte de l'association des grands signes classiques de l'ictère grave.

L'ictère est toujours discret, et, n'était l'examen systématique des conjonctives et des plis de flexion, risquerait parfois d'être méconnu. Ce n'est donc que pour ne pas passer sous silence cette importante variété nosologique, que nous le mentionnons — un peu arbitrairement — parmi les ictères francs des cirrhotiques.

Il apparaît très rapidement, souvent en quelques heures, et son acmé, selon nos observations, s'observe aux environs de la 48^e heure. Il va ensuite en s'atténuant, disparaît parfois aux approches de la mort, et légitime de ce fait la vieille appellation des classiques « d'ictère grave sans ictère ».

Aussi s'efface-t-il devant le tableau d'ensemble que réalisent ces cirrhotiques, reflétant la profondeur d'altération de leur état général.

Ce n'est pas à l'ictère grave du cirrhotique que peut s'appliquer cette phrase de GARNIER et REILLY concernant le malade atteint d'atrophie jaune aiguë du foie « qui se débat et crie jusqu'à la mort ». Bien au contraire, ces sujets sont enfouis sous les couvertures, abattus, indifférents, semblant plongés dans une torpeur invincible, répondant péniblement (mais pourtant assez distinctement) aux questions posées. Le regard est fixe, les lèvres marmottent quelques paroles indistinctes, et c'est beaucoup plus l'impression qui se dégage de cet aspect que l'existence même de l'ictère qui permet d'augurer de l'évolution fatale à brève échéance.

Par contre, manque presque constamment la note hémorragique complétant la description classique de l'ictère grave : même atténuées, les hémorragies gingivales, les petites épistaxis, font très souvent défaut. Les temps de saignement et de coagulation sont fréquemment normaux, et le signe du lacet fréquemment négatif.

c) LEUR TRADUCTION HUMORALE.

La traduction humorale de ces ictères est en pratique inutile dans l'évaluation d'un pronostic aussi évidemment compromis.

La cholémie pigmentaire ne fait en général que confirmer la discrétion de l'ictère : sur cinq observations d'ictère grave à évolution brève et fatale, trois d'entre elles (Obs. 49, 50 et 51) atteignirent le taux limite de 0 gr. 10 pour 1000, mais de façon transitoire, baissant rapidement au cours de l'évolution à 0,9, 0,8 et 0,5.

Les deux autres (Obs. 52 et 53) atteignaient respectivement 0,14 et 0,10 par litre, et se sont maintenues sensiblement à ce taux durant toute l'évolution.

Le chiffre du cholestérol sanguin est habituellement bas, très abaissé dans l'observation n° 53 où il était à 0,70 pour 1000, abaissé dans les observations 49 et 50 où il n'atteignait que 1 gr. 10 et 1 gr., il s'avéra normal dans l'observation n° 51 (1 gr. 75). Mais nous répétons que dans le cas particulier de l'ictère grave à évolution brève, la clinique à elle seule suffit à porter exactement le pronostic, et que la mesure de la cholestérinémie, même concordante, ne peut constituer qu'un élément d'association.

Quant à *l'épreuve de la galactosurie provoquée*, la rapidité de l'évolution s'oppose à son principal élément d'intérêt : la confrontation de ses concentrations successives.

d) L'EVOLUTION.

De ces ictères est toujours rapide et constamment fatale. L'hypothermie et le coma hépatique apparaissent au bout de 2 à 5 jours, après l'apparition des premiers signes traduisant l'ictère, et toute tentative thérapeutique est vouée à l'insuccès.

2°) LES ICTERES AGGRAVES.

Tirent leur caractéristique propre de la banalité apparente que réalisent leur aspect durant les premiers jours de leur évolution, de l'impression relativement favorable qui, partant,

s'en dégage, de la brutalité et de la rapidité avec lesquelles le pronostic s'avèrera en réalité désespéré.

Ils concernent environ 7 % des ictères graves.

a) LEUR DESCRIPTION CLINIQUE.

Est dans la très grande majorité des observations, calquée sur celle des ictères banaux; si la discrétion semble bien l'un des traits particuliers des ictères d'apparition soudaine et d'évolution brève, la même caractéristique ne s'applique pas aux ictères aggravés. Les téguments sont de coloration jaune franc, citron ou safran, selon les cas, développée depuis plusieurs jours, et succédant assez fréquemment à une phase prodromique nette, comparable à celle que nous avons décrite, au cours des ictères bénins des cirrhotiques.

La cholurie est constante, et il est à souligner que les urines contiennent des sels biliaires dans une proportion imposante de cas¹.

Il n'existe habituellement pas de prurit, ni de bradycardie.

Nous voudrions insister particulièrement sur un point essentiel de l'aspect clinique de tels ictères : l'absence, quasi constamment spécifiée, de tout signe alarmant durant les premiers jours de l'évolution.

Aucun de nos malades ne présenta, lors de la phase initiale de l'ictère, d'amaigrissement notable, de troubles digestifs très marqués, ou de tendance hémorragique franche. Cinq malades sur sept semblèrent non seulement résister à l'épisode ictérique intercurrent, mais encore jouir d'un état général satisfaisant pour des cirrhotiques.

b) LA TRADUCTION HUMORALE

de ces ictères fournit des renseignements variables :

— la *cholémie pigmentaire* : confirme dans l'ensemble leur caractère franc, son taux moyen atteignant (pour les six observations où elle fut mesurée) 0 gr. 22 pour 1000, avec des chiffres

(1) Six observations sur sept.

extrêmes de 0 gr. 10 et de 0 gr. 45¹. En ce qui concerne la cholémie saline, il ne faut pas s'attendre à trouver un parallélisme rigoureux entre le taux de la cholestémie et l'abaissement de la tension superficielle dans le bocal d'urines. Il est des hépatites dégénératives ictérigènes qui donnent de magnifiques réactions de HAY dans les urines, alors que la réaction phospho-vanillique pratiquée dans le sang ne décèle pas la moindre trace d'acide cholalique (CHABROL)².

Parmi les autres explorations biologiques, il convient de distinguer en vue de l'appréciation du pronostic trois cas distincts, selon qu'elles expriment une discordance alarmante entre les tests humoraux et la clinique, qu'elles semblent d'interprétation impossible, ou qu'elles tendent au contraire à confirmer un optimisme trompeur.

A la première catégorie se rattache l'observation d'un seul malade, chez lequel la cholestérinémie basse (0.96) et se maintenant basse, devait légitimement faire craindre une évolution défavorable, mais non cependant fatale, à brève échéance.

A la seconde, appartiennent deux cas (Observations 57 et 59) où la cholestérinémie, respectivement à 1 gr. 26 et 1 gr. 25, pouvait laisser place à des hypothèses contradictoires ne permettant pas de préjuger de l'évolution immédiate.

Malheureusement, il faut avouer que, dans la majorité des cas, la clinique défaillante ne peut faire appel au laboratoire, pour évaluer le pronostic immédiat d'un ictère d'allure banale qui, pourtant, après quelques jours, évoluera vers la mort.

Dans la moitié des cas, le taux du cholestérol sanguin est normal et se maintient dans les limites physiologiques. Chez aucun de nos malades, n'existait de stigmates biologiques trahissant une tendance aux hémorragies : les temps de saignement et de coagulation se sont montrés normaux, sauf dans

(1) Le détail des taux de cholémie pigmentaire est fourni par le tableau suivant :

La cholémie pigmentaire s'éleva dans			1	Observation à	0,10
—	—	—	1	—	0,12
—	—	—	1	—	0,16
—	—	—	1	—	0,25
—	—	—	1	—	0,28
—	—	—	1	—	0,45

(2) CHABROL. — Les enseignements comparatifs du cholestérol et des sels biliaires en pathologie hépatique. Presse Médicale, 10 nov. 37.

une observation (N° 61) concernant, paradoxe sur lequel il est inutile d'insister, le seul cas d'ictère d'allure grave qui évolua vers la guérison. Enfin, nulle observation ne relate de modifications de l'élimination galactosurique suffisamment suggestives pour faire prévoir une évolution rapidement mortelle.

En résumé :

Au cours d'une cirrhose sur le type anatomo-clinique duquel nous fournirons plus loin des précisions complémentaires, survient un ictère. La phase prodromique qui le précède, l'intensité de la coloration tégumento-muqueuse qui le traduit, l'absence de participation rénale, l'absence de tendance hémorragique, d'amaigrissement important ou de troubles digestifs notables, permettent de l'assimiler cliniquement sans réserve aux épisodes ictériques banaux, si fréquents chez les cirrhotiques.

L'absence de dissociation pigmento-cholalique ne constitue qu'une note discordante trop nuancée pour être retenue.

Le chiffre de la cholémie pigmentaire, aux environs de 0 gr. 20 pour 1000, le type de l'élimination galactosurique, concourent encore à l'impression de banalité qui se dégage de cet aspect, d'autant plus que pratiquement manque tout signe humoral alarmant, concernant le chiffre du cholestérol sanguin ou l'appréciation des troubles de la crase sanguine.

Aussi, tout en observant la prudence que rend nécessaire l'existence même d'un ictère chez un cirrhotique, n'est-il pas porté envers cet épisode morbide, un pronostic exagérément réservé.

c) L'EVOLUTION,

même, peut, en certains cas, paraître étayer cet optimisme relatif : l'ictère reste inchangé durant 8, 10, 15 jours, où aucune modification clinique ou biologique ne mérite d'être relevée, et le parallèle évolutif de ce type clinique avec les ictères bénins peut être poursuivi jusqu'au déclenchement apparent d'une crise libératrice. C'est peut-être là un des caractères les plus frappants de l'ictère aggravé que cette similitude, jusqu'à la li-

mite extrême où se révèlera, imprévisible et dramatique, l'évolution fatale.

Dans trois observations sur 7 (Obs. 57, 59 et 60), la crise polyurique s'est ébauchée dans les délais habituels et le taux de la diurèse, atteignant en moyenne 2 litres ou plus, peut faire croire à une débâcle salvatrice. En réalité, il ne s'agit là que d'une fausse crise, qui n'est jamais durable, n'excédant jamais 48 heures.

En outre, à peine le taux des urines est-il retombé à son chiffre antérieur, qu'apparaissent très rapidement les signes de gravité, que suit de près la mort. Dans une seconde éventualité, la crise trompeuse ne se produit pas, mais à peine a-t-on eu le temps de s'inquiéter de son absence que surgissent les signes d'alarme, et l'évolution fatale en quelques heures imprime à cette variété d'ictère aggravé une sobriété tragique. Rien ne distingue ces stigmates de gravité de ceux que nous avons déjà décrits, si ce n'est une tendance hémorragique discrète, parfois relatée (2 observations sur 7).

Fait très important : l'aggravation de l'ictère survient à une date relativement fixe, en moyenne le 18^e jour, *pratiquement avant un mois d'évolution*, en règle lors de la troisième semaine qui constitue donc bien, comme nous y insistions lors de la description des ictères transitoires, un *cap critique* d'un intérêt pronostique primordial ¹.

Ces signes d'alarme sont très rapidement (en trois jours environ) suivis de la mort. Seule échappe à cette règle l'observation n° 56 où une semaine environ sépare l'évolution ultime de l'apparition des premiers signes de gravité.

En résumé :

Les ictères d'éclosion en apparence spontanée peuvent évoluer selon deux types schématiques.

Le premier, concerne des ictères surgis rapidement, en quelques heures, sans prodrome, et d'ordinaire si peu intenses qu'on

(1) L'étude détaillée des diverses dates auxquelles survient l'aggravation de l'ictère, fournit les données suivantes.

L'aggravation s'est déclanchée au			12 ^e jour dans	1 Obs.
—	—	—	15 ^e —	2 —
—	—	—	17 ^e —	1 —
—	—	—	22 ^e —	2 —
—	—	—	28 ^e —	1 —

ne peut qu'au prix d'un artifice, les ranger dans la description des ictères francs des cirrhotiques.

La prostration, témoin principal de la gravité de cette complication, fait rapidement suite à l'ictère, qu'elle précède parfois, et en 4 à 5 jours, la mort survient dans l'hypothermie.

Le second, s'applique à des cirrhotiques présentant depuis environ 15 jours un ictère franc d'allure banale. Leur bénignité apparente est parfois soulignée dans les délais normaux par une crise, mais trompeuse, ébauchée mais non pas franche, toujours éphémère et toujours incomplète. Le fléchissement de la diurèse est rapide, et immédiatement suivi des signes d'aggravation de l'ictère, que suit, 3 ou 4 jours après, la mort.

Celle-ci peut être considérée comme constante, et sur un total de dix-sept ictères qui empruntèrent cet aspect, un seul échappa à la règle sévère qui, de règle, en régit l'évolution.

Il fait l'objet de l'observation 61 que nous rapportons et dont l'étude met en valeur la valeur pronostique fondamentale d'une crise polyurique franche et durable.

OBSERVATION N° 61.

Ba..., Jean, âgé de 41 ans, manœuvre, se soumet depuis plusieurs années à une intoxication alcoolique chronique consistant en l'absorption quotidienne de 3 litres de vin et de multiples apéritifs.

On note chez lui tous les stigmates classiques de l'imprégnation éthylique. Selon les dires de cet homme, les premiers troubles remontent à peu près à 1 mois 1/2, date à partir de laquelle il ressent une fatigue croissante, un amaigrissement manifeste et de l'anorexie. C'est vers la fin du mois de mai, que son entourage remarque pour la 1^{re} fois un peu de subictère qui s'accroît bientôt, l'ictère devenant intense dans les premiers jours du mois de juin, tandis que s'installe une augmentation progressive de l'abdomen.

Hospitalisé le 21 juin, il frappe d'emblée l'attention par la coloration ictérique franche de ses téguments et de ses conjonctives. Les urines à 300 cc. par jour, sont très foncées, et contiennent des pigments biliaires, sans sels biliaires, ni albumine ni sucre. Les matières sont grisâtres. Il n'existe aucun signe d'intoxication biliaire. La température est subfébrile entre 37,5 et 38°.

L'examen de l'abdomen, sillonné de veinosités, le montre tendu et les petits procédés habituels mettent en évidence une lame d'ascite.

Le foie est gros, débordant largement le rebord costal, la rate n'est pas palpable.

On ne retrouve pas d'antécédents de syphilis, mais par contre le malade est entaché de paludisme et de dysenterie contractés en 1916.

Ces constatations entraînent un diagnostic d'autant plus réservé que très rapidement, surviennent des symptômes de la plus haute gravité.

Le tremblement constaté au début va s'accroissant, malgré la strychnothérapie et l'hépatothérapie. Le psychisme du sujet subit un obscurcissement rapidement complet et très rapidement s'installe un délire violent forçant à la contention du malade. Simultanément, surgissent quelques hémorragies, purpura des membres inférieurs, ecchymoses diffuses, épistaxis, gingivorragies et même une hémorragie intestinale, d'ailleurs peu alarmante.

Les examens de laboratoires décèlent :

- T. S. à 3 minutes, T. C. à 25 minutes, puis 11 m. 30.
- urée 0,20.
- cholestérine, 1 gr. 87.
- cholémie, p. 33 cg.
- sels, 60 mmgr.
- tyrosine, 66 mmgr. 66.

En quelques heures, l'agitation fait place à la torpeur et le malade prostré, n'émet aucune parole et sombre dans le coma. (Remarquons à ce propos qu'il n'a été administré à ce malade aucun hypnotique durant la phase d'agitation signalée plus haut).

Le pronostic est considéré comme fatal à brève échéance. Or, le 29 juin, 8 jours après l'apparition des signes de gravité, la diurèse atteint 1 litre, se maintient à 1 lit. 1/2 du 30 juin au 2 juillet, atteint 2 litres le 3 juillet, 2 litre 500 le 4 et se maintient à environ 3 litres du 5 au 9 juillet.

A cette date, *les examens de laboratoire décèlent :*

- une cholémie à 10 cgr.
- sels biliaires, 32 mmgr.
- cholestérine, 1 gr. 66.
- tyrosine, 8 mmgr. 42.

Après une décharge urinaire atteignant 4 litres le 12 juillet, le taux de la diurèse se maintient aux environs de 2 litres jusqu'au 17 juillet. Cette crise urinaire nous permet de rejeter l'hypothèse d'un pronostic fatal, et de prévoir une évolution favorable (tout au moins immédiatement favorable) ce que confirme le rétablissement dans les jours qui suivent d'un état de santé relativement satisfaisant.

Bref,

La survenue, chez un cirrhotique hypertrophique aux antécédents pathologiques lourdement chargés, d'un ictère grave avec hémorragies et suivi de coma, aboutit contre toute attente à une guérison rela-

tive, grâce à une crise polyurique aux environs de 2 litres par 24 heures s'étant maintenue 12 jours durant.

Ce fait constitue une surprise d'évolution, bien qu'il convienne de faire remarquer la résistance inhabituelle de ce malade qui lutte 8 jours contre les signes d'aggravation de l'ictère; fait exceptionnel que nous n'avons rencontré qu'une seule fois au cours des ictères mortels (Obs. 56).

d) LE TERRAIN.

sur lequel s'observent ces ictères peut-il, dans une certaine mesure, fournir à la gravité habituelle de leur évolution, une explication plausible ?

Certaines particularités ne peuvent être, en bonne logique, rapportées au seul effet d'une coïncidence : sur 17 observations d'ictères graves, huit concernent des femmes, proportion qui n'est relevée dans aucun autre type d'ictère et un quart environ des malades étaient atteints de cirrhoses atrophiques de Laënnec. Il est à remarquer que tous les malades ayant présenté un ictère aggravé étaient porteurs d'une cirrhose hypertrophique.

A vrai dire, cette constatation, pour importante qu'elle soit dans l'appréciation du rôle joué, dans la gravité de l'ictère, par le type anatomo-clinique de la cirrhose, ne peut s'arroger la valeur d'une loi évolutive : nous n'en voulons pour preuve que l'observation N° 58, qui concerne une femme de 44 ans, cirrhotique hypertrophique sans ascite, au bon état général, sans tare associée, et soustraite depuis plus de quatre ans à toute intoxication, dont l'évolution partagea cependant le pronostic fatal de cirrhotiques beaucoup plus nettement déficients.

3° LES ICTERES CACHECTISANTS PROLONGES.

Le cèdent indiscutablement en importance aux divers types classiques dont nous venons de retracer l'aspect clinique et de souligner l'évolution rapidement sévère.

Leur description nous semble toutefois légitime dans le cadre des ictères graves des cirrhotiques, en raison des erreurs diagnostiques qu'ils provoquent habituellement, et du caractère

atypiquement prolongé ou chronique, mais fatal, de leur évolution.

Nous exposerons tout d'abord l'observation la plus démonstrative de leur réalité, que nous avons eu l'occasion d'étudier à l'Hôpital Bichat, dans le service de notre Maître, Jean PARAF.

OBSERVATION N° 62.

Elle concerne un homme de 51 ans, Bal..., Auguste, exerçant la profession de sommelier.

Bien portant jusqu'alors, cet homme ressent en janvier 1935, une anorexie très marquée, mais non élective, qui lui fait restreindre son alimentation, mais n'atténue pas des habitudes d'intempérance qu'il avoue sans difficulté. Dans l'intervalle compris entre le 1^{er} janvier et le 1^{er} février, ce sujet maigrit de 6 kg. et doit interrompre son travail.

Au début du mois de février, soit 1 mois après le début clinique de son histoire morbide, surviennent des vomissements répétés, bilieux et muqueux, très abondants, anéantissant le malade qui, le 10 février, s'aperçoit de l'existence d'un ictère. Ce dernier devient chaque jour plus intense et nécessite l'hospitalisation du malade à l'hôpital Bichat.

L'intensité de l'ictère frappe dès l'abord. Il est olivâtre, à reflets bronzés, s'accompagne de selles décolorées, particulièrement fétides, de cholurie et de cholorurie. Les urines, à 400 cm³, par jour sont noirâtres.

Surtout existe un prurit obsédant, empêchant tout sommeil et entraînant des lésions de grattage très étendues et secondairement infectées.

L'état général est très altéré, et nous sommes frappés par l'importance des troubles digestifs. L'intolérance gastrique est presque absolue, et la déshydratation du malade est telle que l'on est obligé d'avoir recours à des lavements nutritifs.

L'examen objectif décèle un foie énorme, dont le bord inférieur est perçu au-dessous de l'ombilic. La rate n'est pas palpable, il n'existe pas d'ascite, ni de circulation collatérale. L'existence d'une discrète tuméfaction hémorroïdaire est notée.

L'exploration de la région vésiculaire ne révèle aucune anomalie.

Les examens de laboratoire fournissent les résultats suivants :

— B. W. négatif.

— cholestérine : 1 gr. 40.

— T. S. et T. V. normaux.

— cholémie (pratiquée grâce à l'obligeance du laboratoire de Monsieur CHABROL) : 0 gr. 98.

Bref :

Chez cet homme de 51 ans, l'existence d'un grand ictère par réten-

tion (dont le chiffre de cholestémie excède de près du double le taux le plus important relevé au cours des autres variétés d'ictères des cirrhotiques), la cachexie qui en précède l'apparition, l'importance des troubles digestifs, militaient en faveur d'un cancer de la tête du pancréas malgré l'absence d'hypertrophie vésiculaire. Ce diagnostic était d'autant plus plausible que, indemne de tout antécédent lithiasique, ce malade n'accusait ni douleurs, ni fièvre.

En outre :

L'exploration de la fonction externe du pancréas fut pratiquée selon la méthode de CARNOT et MAUBAN, étudiant l'activité lipasique et trypsique du suc duodénal recueilli par tubage, complétée par la confrontation de ce pouvoir avant et après l'injection de sulfate de magnésie.

3 tubages duodénaux ont été pratiqués chez ce malade, et leurs résultats concordants moyens sont résumés par le tableau suivant :

	Activité lipasique	Volumes
Liquide A	2,7	21 cm ³
Liquide B	6	16 cm ³
Liquide B après inj. de Mg. SO ⁴	10,5	20 cm ³

Ainsi le tubage d'EINHORN permettait-il d'affirmer un déficit lipasique très accentué, au cours d'explorations dont l'effet fut négligeable sur l'évolution de l'ictère.

De ce fait, le diagnostic de néoplasme pancréatique est porté, et l'éthylisme accusé par le malade considéré comme une simple coïncidence.

L'évolution clinique ne permit pas d'infirmer l'hypothèse primitivement émise. Durant toute la durée de son évolution, l'ictère garda les mêmes caractéristiques. L'état général déclina de plus en plus, et les troubles digestifs atteignirent leur acmé, rendant toute alimentation impossible.

Le 5 avril 1935, 3 mois après la survenue de l'ictère, le malade mourait après une évolution totale de 4 mois, dans un état de cachexie lamentable.

L'examen anatomique ne devait en rien confirmer le diagnostic clinique porté du vivant de ce sujet. Contrairement à toute attente, le pancréas n'est pas bosselé ni augmenté de volume, à peine paraît-il anormalement dur à la palpation.

Son *examen histologique*, par contre, devait révéler l'existence d'une sclérose insulaire très accentuée. Mais surtout, outre l'absence de tout obstacle vésiculaire ou cholédocien, l'existence d'une cirrhose hypertrophique du foie apparaît indéniable, et histologiquement vérifiée, l'ancienneté du processus sclérosant ne pouvant laisser place au doute sur son origine réelle.

En résumé :

Il s'agissait d'une cirrhose hypertrophique alcoolique, sans ascite et sans signe d'hypertension portale qui simula, par l'intensité de l'ic-

tère qui la révélait, une néoformation pancréatique, et évolua comme telle, la mort semblant être après 3 mois d'évolution, l'aboutissant des troubles digestifs rebelles, entraînant une cachexie rapidement progressive. Seule, l'autopsie redressa l'erreur diagnostique.



L'observation que nous rapportons nous permet de mieux comprendre l'intérêt d'un malade que nous avons observé dans le service de M. le Professeur agrégé, M. BRULÉ, dont nous remplaçons alors l'interne, et qui nous avait fort intrigué.

OBSERVATION N° 63

Il s'agissait d'un homme d'une quarantaine d'années, employé de chemins de fer, qui fut hospitalisé d'urgence Salle Parrot, à l'occasion d'une abondante hémorragie intestinale qui nécessita une transfusion et emporta le malade après 36 heures d'hospitalisation.

Nous avons été appelé de garde auprès de ce sujet, et nous avons été frappés de l'intensité de l'ictère qu'il présentait. Cet ictère étant apparu, aux dires du malade, depuis plus de 6 mois. D'abord léger, survenant en pleine santé apparente, il avait rapidement mais progressivement atteint la coloration vert olive qu'il revêtait lors de l'examen, et s'accompagnait en outre de prurit féroce, de diarrhée profuse, et d'une intolérance digestive absolue. Cette dernière était telle que le malade nous disait ne pouvoir absorber, depuis plusieurs semaines, que quelques cuillerées de liquide à condition qu'elles fussent très espacées.

L'anorexie de cet homme était profonde, datant de la date de l'apparition de l'ictère, et son état de cachexie était lamentable.

L'examen décelait un foie gros et très dur, régulier. La vésicule n'était pas perceptible, la rate n'était pas palpable, et nous avons gardé le souvenir très net de l'absence de tout signe d'hypertension portale.

De plus, l'absence de fièvre et de douleurs avait été formellement indiquée par le malade.

La rapidité de l'évolution s'opposa à des explorations complémentaires plus poussées, car moins de deux jours après son hospitalisation, le malade mourait.

L'autopsie infirma le diagnostic que nous avions porté de cancer de la tête du pancréas, permit de rejeter l'hypothèse d'une lithiase cholédocienne, mais affirma l'existence d'une cirrhose hypertrophique typique. Le pancréas était macroscopiquement normal, mais nous eûmes le tort de ne point en faire préciser l'état histologique.

Bref :

Un homme de quarante ans environ, jusqu'alors bien portant, malgré un éthylisme avoué, mais discret, présente un ictère olivâtre s'accompagnant des grands signes de rétention biliaire, de troubles digestifs intenses, et d'une cachexie rapide.

Le diagnostic de probabilité de cancer pancréatique est posé, qu'infirmes l'examen nécropsique, révélant l'existence d'une cirrhose hypertrophique.

OBSERVATION N° 64

Nous gardons le souvenir exact d'une femme d'une soixantaine d'années, hospitalisée à Bichat, dans le service de notre Maître Charles FLANDIN, pour un ictère intense (moins marqué cependant que celui des malades dont nous venons de relater l'histoire), datant de 2 mois environ. Il était survenu progressivement, chez cette femme indemne de lithias biliaire, sans douleurs et sans fièvre, s'accompagnant de prurit intense et d'élimination par les urines de pigments et de sels biliaires. L'état général était très altéré et cette cachexie datait de l'apparition de l'ictère. Le tableau clinique pouvait évoquer le diagnostic d'ictère par néoplasie profonde latente, mais l'état de la langue, vernissée et trémulante, l'existence d'hémorroïdes, l'existence d'une circulation collatérale discrète, l'absence d'hypertrophie vésiculaire, firent pencher l'hypothèse clinique vers celle d'une cirrhose hypertrophique avec ictère. Là encore, le phénomène morbide principal consistait en troubles digestifs très marqués avec anorexie globale absolue; vomissements répétés et diarrhée tenace, expliquant l'évolution rapidement fatale, trois mois après l'apparition de l'ictère.

L'examen anatomique ne put être pratiqué.

Une description clinique basée sur un nombre aussi restreint d'observations ne peut qu'être entachée de présomption ou d'erreurs. Nous ne ferons donc qu'indiquer les réflexions que suscite l'histoire pathologique de ces malades.

Il est très frappant de voir l'allure clinique de ce type rompre avec la description monotone commune dans ses grands traits aux ictères des cirrhotiques. Dans nulle autre variété de cirrhoses avec ictère ne s'observe un ictère aussi intense, des signes de rétention aussi marqués et aussi pénibles. Dans le seul cas où ait pu être pratiquée l'évaluation de la cholémie pigmentaire, le taux de cette dernière était considérable, de près

de 1 gramme pour 1000, comparable donc aux rétentions biliaires les plus complètes : celles du cancer de la tête du pancréas qu'évoque irrésistiblement cette modalité de l'ictère.

Il est en outre curieux de constater qu'au cours d'une évolution particulièrement sévère, aucun symptôme de gravité n'appartient à la lignée cirrhotique proprement dite : Il n'existe à aucune phase, d'épanchement péritonéal même discret, et aucune hémorragie ne se manifeste le long de ces mois où la cirrhose est pourtant grevée d'un ictère redoutable.

La dominante de ce tableau clinique si spécial consiste en des troubles digestifs dont la précocité d'apparition, les progrès croissants, l'intensité, confèrent à ce type d'ictère une véritable autonomie.

Dans aucune autre variété de cirrhose, ni d'ictère (hors précisément celui des néoplasmes pancréatiques, qu'il simule), n'existent d'anorexie aussi globale, de diarrhée aussi tenace, de vomissements aussi incoercibles, d'intolérance gastrique aussi absolue, de cachexie aussi rapidement progressive.

Telle est bien la caractéristique évolutive de ces malades atteints d'ictères prolongés, qui, tourmentés par un prurit incessant, anéantis, insomniaques, incapables de la moindre tentative d'alimentation, s'acheminent vers la mort dans un délai variant de trois à six mois.

Ces ictères prolongés cachectisants, pseudo-néoplasiques, soulèvent un double problème, diagnostique et doctrinal.

Comme l'indique suffisamment l'un des termes qui les définit, la difficulté pratique principale qu'ils suscitent, consiste à éliminer l'hypothèse d'un néoplasme de la tête du pancréas.

Contre celle-ci, — pourtant cliniquement légitime — plaide l'absence de distension vésiculaire, contrastant avec l'existence (mais bien souvent discrète, effacée, ou nulle), de quelques symptômes d'hypertension portale qui ont permis de porter un diagnostic exact dans l'observation 64.

C'est à dessein que nous ne mentionnons pas la notion d'un éthylysme antérieur, avoué ou non, car la discrétion de la cirrhose qu'il détermine fait très souvent interpréter cette intoxication comme surajoutée ou simplement coexistante.

Par contre, un précieux élément de différenciation consisterait en l'étude des concentrations galactosuriques à propos desquelles il convient toutefois d'établir une distinction nécessaire :

Pratiquée précocement, chez un malade atteint d'un ictère trompeur mais d'apparition récente, les perturbations apportées à l'élimination du galactose, constitueraient un témoin précieux en faveur d'une atteinte hépatique latente.

Au contraire, il est à craindre que, pratiquée deux ou trois mois après l'apparition d'un ictère intense, elle ne fournisse à l'évaluation du rôle exact de l'altération du foie, qu'un simple argument de présomption, la persistance d'un ictère primitivement indépendant de toute lésion de la glande hépatique suffisant à perturber secondairement les données de ce procédé d'exploration, et dans des proportions considérables.

Aussi, la clinique et bien souvent le laboratoire resteront-ils désarmés au cours de cet aspect si particulier d'ictère chez les cirrhotiques.

Sa complexité est encore soulignée par la possibilité d'une erreur inverse, un cancer pancréatique pouvant simuler une cirrhose avec ictère, comme l'atteste l'observation N° 65.

Un problème doctrinal d'importance est soulevé par le contraste qui existe entre la sévérité de l'ictère et la bénignité relative habituelle aux cirrhoses hypertrophiques sans ascite. Le rôle d'altérations viscérales autres qu'hépatiques semble probable. Le démontrent, deux belles observations d'ictère, par pancréatite chez des cirrhotiques, relatées dans la thèse de M. CHABROL. Le confirme parfois, nous l'avons vu, l'exploration biologique des pancréas.

Nous ne pensons d'ailleurs pas que la participation de cet organe soit l'apanage de cette variété évolutive mais que son atteinte n'est pas indifférente au mécanisme d'ensemble des ictères, comme semblent l'établir les travaux de M. CARRIE et de notre maître LOEPER.

OBSERVATION N° 65

Dop..., âgé de 35 ans, manœuvre, avoue boire depuis plusieurs années 1 litre de Vodka par jour.

Le début de ses troubles remontent, à ses dires, au mois d'avril 1931 où survient un ictère franc, d'une durée de 2 mois.

Après une rémission de 3 semaines, cet ictère subit une recrudescence au cours de laquelle les selles sont décolorées, les urines très foncées, le prurit féroce. Par contre, l'appétit est conservé, l'état général semble satisfaisant.

L'examen pratiqué le 3 octobre 1931, soit après 6 mois d'évolution confirme l'existence d'un ictère par rétention typique. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal, sa consistance est ferme mais non pas dure. La rate n'est pas perceptible.

Bref,

Un alcoolique avéré âgé de 35 ans, porteur d'un gros foie, présente un ictère par rétention durant 6 mois, sans altération manifeste de l'état général. Le diagnostic peut hésiter entre un ictère prolongé chez un cirrhotique ou un cancer latent en dépit du jeune âge du sujet. Une laparotomie exploratrice montre l'existence d'un cancer du pancréas.

II. — L'ICTERE, FACTEUR DECLENCHANT DE LA GRAVITE DES CIRRHOSSES.

Nous avons jusque là envisagé l'expression et l'évolution variables des cas où l'ictère constituait, de la cirrhose, le phénomène intercurrent ou permanent, bénin ou mortel, mais principal.

L'association d'ascite, la présence d'œdèmes, la possibilité d'hémorragies, n'intervenaient dans le tableau clinique ainsi réalisé que sous l'aspect d'un détail surajouté, dont la gravité primait d'ailleurs parfois celle de l'ictère lui-même, mais dont l'existence semblait constamment indépendante de ce dernier.

Il existe, en regard de ces faits, toute une série d'observations, où s'établit au contraire, entre l'apparition de l'ictère et celle des accidents que nous venons d'énumérer, une relation étroite, tout au moins dans le domaine clinique, et que peut schématiser l'étude :

A) Du syndrome ictéro-ascitique de N. FIESSINGER et BRODIN.

B) Du syndrome ictéro-hémorragique au cours des cirrhoses communes du foie.

C) Ou du syndrome ictéro-œdémateux de LOEPER.

A) LE SYNDROME ICTERO-ASCITIQUE

L'association d'ictère et d'ascite au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques a fait l'objet de publications nombreuses, mais fragmentées sous des rubriques diverses : cirrhose graisseuse de HUTINEL et SABOURIN, cirrhose diffuse de GILBERT et CASTAIGNE, cirrhose granulée de TALAMON et NORERO.

En fait, les lois évolutives qui réglaient la succession de ces deux symptômes et leur étroite corrélation étaient insuffisamment dégagées, jusqu'au travail de MM. Noël FIESSINGER et Paul BRODIN sur « Le Syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses » paru en 1924.

Ce développement d'une ascite au décours d'un ictère est de réalisation fréquente, et rien n'en peut mieux souligner l'importance que la proportion considérable (25 % environ) des ictères où il est constaté.

Nous rapportons en premier lieu l'observation princeps de N. FIESSINGER et BRODIN, puis nous exposerons, du syndrome ictéro-ascitique, les caractères principaux, avant d'envisager les variations qu'impriment à son aspect, certaines de ses modalités.

(Observation princeps du syndrome ictéro-ascitique. Presse médicale, 9 février 1924, page 121).

« Ayant eu l'occasion de suivre dans le Service de notre « maître, le Professeur CHAUFFARD, l'évolution d'un syndrome « d'ascite rapide survenant à la suite d'un ictère franc chez « des cirrhotiques alcooliques, nous en avons fait l'étude cli- « nique et anatomique de façon à saisir comment se reliaient « ces deux symptômes. Nous proposons de le nommer syn- « drome ictéro-ascitique pour établir le groupement clinique.

« Les deux signes se serrent si étroitement qu'on ne peut s'em-
« pêcher de les attribuer à une même lésion.

« Le premier fait qui attirera notre attention se rapporte à
« une concierge de 35 ans. Ethylique habituelle et présentant
« depuis deux ans un gros foie dur, à bords tranchants, débor-
« dant le rebord costal de 8 à 10 centimètres, sans ascite, ni
« circulation collatérale; elle est opérée d'une double hernie
« crurale sous anesthésie chloroformique. Trois jours plus
« tard apparaît un ictère franc et progressif à matières déco-
« lorées, des taches purpuriques se montrent aux membres in-
« férieurs. Une anorexie complète survient, l'état général s'al-
« tère. Le ventre augmente de volume, distendu par un mé-
« téorisme intense, et, en quelques jours, douze jours après
« l'opération, apparaît une ascite volumineuse avec circula-
« tion collatérale que l'on doit ponctionner à trois reprises et
« qui disparaît complètement après un traitement prolongé
« par le cyanure de mercure intra-veineux.

« Dans ce cas, l'évolution totale dura quatre mois et la
« malade guérie conservait le gros foie dur qu'elle présentait
« avant l'apparition de son syndrome ictéro-ascitique ».

1°) CARACTERES D'ENSEMBLE DU SYNDROME IC- TERO-ASCITIQUE.

Habituellement, aucune cause déclenchante précise n'est re-
trouvée à la base du développement de l'ictère. Ce dernier ap-
paraît en général sur un fond de troubles chroniques, révéla-
teurs de la cirrhose préétablie, et l'existence d'une phase pro-
dromique est difficile ou impossible à faire préciser.

L'ictère est franc, comparable aux ictères intercurrents
dont nous avons déjà tracé la description, s'accompagnant
d'ordinaire de décoloration des fèces, de cholurie. La cholalu-
rie est inconstante, de même que le prurit, et la bradycardie
fait défaut dans la très grande majorité des cas.

Un point un peu particulier du tableau clinique de cet ic-
tère est la constatation, plus fréquente qu'au cours des autres
variétés, d'un syndrome hémorragique d'habitude discret, à

manifestations essentiellement cutanées, relevé dans neuf observations sur vingt-cinq.

De l'exploration humorale, nous ne retiendrons que l'absence de participation rénale, et le taux moyen de la cholémie pigmentaire qui se maintient dans les limites habituelles aux ictères des cirrhotiques, soit aux environs de 0 gr. 20 pour 1000. Cependant, c'est au cours du syndrome ictéro-ascitique que nous avons relevé deux observations où la cholémie pigmentaire atteignait un chiffre considérable : 1 gramme 20 et 0 gramme 83, qui, si l'on en tient compte, élèvent arbitrairement l'évaluation du taux courant des cholémies¹. Nous nous réservons d'étudier ultérieurement l'intérêt pronostique du cholestérol sanguin et de la confrontation des éliminations galactosuriques. Ainsi, l'étude clinique proprement dite de l'ictère au cours du syndrome ictéro-ascitique n'est-elle rehaussée d'aucun trait spécial.

Son évolution par contre, offre des particularités importantes, au point qu'elles doivent permettre, en certains cas, de prévoir une évolution menacée de complications, au premier rang desquelles prend place le déclenchement d'un épanchement péritonéal.

L'étude des dix-huit observations où sont précisées la durée de l'ictère et la date à peu près exacte du début de la poussée ascitique, permet de distinguer schématiquement deux types différents dans l'évolution de l'ictère même.

Dans une première variété, l'ictère revêt la durée brève des poussées d'apparence bénigne, et l'existence d'une crise polyurique peut même être spécifiée.

(1) L'étude détaillée des cholémies pigmentaires est établie par le tableau suivant, portant sur 13 Observations de syndromes ictéro-ascitiques.

La cholémie pigmentaire s'est montrée très élevée dans 2 observations où elle atteignit 1 gramme 20 et 0 gramme 83.

Dans les 11 autres observations, le chiffre de bilirubine pour 1000 atteignait :

0,40	dans 1	observation.
0,30	— 1	—
0,26	— 1	—
0,25	— 1	—
0,18	— 1	—
0,16	— 3	—
0,12	— 2	—
0,11	— 1	—

En réalité, la crise n'a été réelle, franche et durable, que dans une seule observation, et dans deux autres cas où elle avait semblé se produire, elle fut éphémère et incomplète : la poussée ictérique du syndrome ictéro-ascitique est donc rarement aussi courte que celle des ictères bénins passagers, et l'on peut affirmer qu'aucune crise libératrice n'en marque en pratique la terminaison.

Un second groupe de faits (douze observations sur dix-huit, soit les deux tiers des cas), précise l'existence d'une durée anormalement prolongée de l'ictère. Au lieu de se terminer en moins d'un mois, il ne décroît qu'au bout de 35 à 45 jours en moyenne, et ce, progressivement, sans que se déclenche de crise polyurique.

La date d'apparition des premiers signes révélateurs de l'ascite, va vérifier la réalité de ce double cap critique dont nous signalions l'intérêt lors de la description des ictères bénins des cirrhotiques.

Sur dix-huit observations, trois seulement indiquent que le développement de l'épanchement s'est révélé avant la *troisième semaine*, quatre placent le moment où est survenue l'ascite *lors du cap critique de la troisième semaine*, dix en précisant l'éclosion aux environs du cap critique *de la 6^e semaine* — que l'ictère ait déjà disparu, qu'il aille s'atténuant, ou qu'il persiste.

Une seule révèle que l'épanchement liquidien est apparu vers la huitième semaine qui suivit l'apparition de l'ictère.

En résumé,

Un ictère banal dans sa traduction (réserve faite d'une tendance hémorragique discrète assez fréquemment relevée), prolonge son évolution au delà des limites normales des ictères à terminaison bénigne. Il finit en général par s'atténuer, puis disparaître, mais sans crise libératrice franche, second fait qui doit faire redoubler de surveillance. Alors qu'il régresse ou persiste, surviennent des symptômes traduisant le développement d'une ascite : Leur date d'apparition est relativement fixe, aux environs soit de la troisième, soit de la sixième se-

maine, caps critiques habituels de l'évolution immédiate des ictères des cirrhotiques.

La traduction clinique de cet épanchement est pratiquement précédée d'un symptôme essentiel :

Le météorisme abdominal dont les progrès rapides attirent l'attention du malade, et lui font parfois prévoir, lors des poussées évolutives d'une ascite constituée antérieurement à l'ictère, l'augmentation de celle-ci au décours de ce dernier. L'on conçoit aisément l'intérêt de déceler, dès son stade initial, l'existence anormale de liquide. La mise en œuvre d'une seméiotique précise permet habituellement d'y parvenir, notamment par la percussion fine et douce pratiquée sur un malade en position genu-pectorale, et la recherche du double bruit ascitique décrit par notre maître, le Professeur agrégé C. LIAN.

Les œdèmes sont inconstants, et lorsqu'ils se développent, l'ascite est habituellement constituée. Il est effectivement frappant de noter la rapidité avec laquelle elle progresse, ascite littéralement « aiguë », qui trop souvent nécessitera, après quelques jours à peine, une paracentèse évacuatrice.

Une ascension subite de la courbe du poids, excédant les limites de l'accroissement pondéral constaté au cours de nombre d'ictères bénins, traduit et la brusquerie d'apparition et l'importance de l'épanchement. En moins d'une semaine, le poids augmente de plusieurs kilos, contrastant d'ordinaire avec une altération rapide de l'état général : « Les troubles digestifs s'accusent : anorexie, langue sèche, constipation et diarrhée. La fièvre peut apparaître, traduisant parfois l'éclosion surajoutée et terminale d'une tuberculose granulique favorisée par l'état d'anergie... Mais dans certains cas, cette fièvre reste inexpiquée ». Par ailleurs, cette ascite « n'a pas de caractères chimiques ou cytologiques spéciaux; à la première ponction, elle a tous les caractères des ascites cirrhotiques exsudatives, tant au point de vue chimique qu'au point de vue cytologique. » (FIESSINGER).

Tels sont les caractères d'ensemble que revêt le syndrome ictéro-ascitique, indépendamment des variations que peuvent imprimer à cet aspect ses circonstances d'apparition ou son type évolutif.

2°) VARIATIONS EVOLUTIVES DU SYNDROME ICTÉRO-ASCITIQUE.

Selon leur importance, il est possible de distinguer, parmi les modalités que groupe le terme générique de syndrome ictéro-ascitique :

- a) Les poussées ictéro-ascitiques inaugurales.
- b) Les poussées évolutives ictéro-ascitiques survenant au cours des cirrhoses avec ascite confirmée.
- c) Les poussées ictéro-ascitiques terminales.

a) LES POUSSÉES ICTÉRO-ASCITQUES INAUGURALES.

De toutes les variétés de poussées ictéro-ascitiques, le syndrome ictéro-ascitique inaugural offre le principal intérêt. Le terme que nous lui assignons nous dispensera d'inutiles commentaires.

Un éthylique, atteint de cirrhose jusqu'alors latente, — ou, plus exactement, anascitique —, présente un ictère dont le type et l'évolution ont déjà été établis.

Dans un délai de trois à six semaines à dater de l'ictère, se développe, fait pathologique nouveau, une ascite plus ou moins abondante.

Dès lors, l'ictère tend d'ordinaire à disparaître, mais l'ascite subit une évolution variable, de même qu'est variable le pronostic immédiat, secondaire, ou tardif de la cirrhose dont ces deux symptômes successifs ont constitué le témoin, et parfois le signe révélateur.

Trop fréquemment *l'évolution est fatale*, d'une seule tenue, suivant le cours d'une aggravation rapide et régulière selon un rythme évolutif aigu ou subaigu.

Dans le premier cas, la mort par coma hépatique ou hémorragie brutale surgit dans un délai de quelques semaines à dater de l'apparition de l'ictère.

Dans le second, après seulement quelques mois d'évolution.

Sur vingt-cinq observations de syndrome ictéro-ascitique, dix-sept peuvent figurer sous le terme de syndrome ictéro-ascitique inaugural.

Un seul cas (Observation 66) fut révélateur, très tardivement, d'une cirrhose latente qui s'était manifestée à plusieurs reprises par des hémorragies sévères et jusque-là inexpliquées.

Deux observations (66 et 67) spécifient l'existence d'une évolution aiguë fatale, trois semaines à un mois après l'apparition de l'ictère.

Sept cas (Observations 68 à 74), évoluèrent sur un mode subaigu, la mort surgissant en moyenne trois à quatre mois après l'apparition de l'ictère.

Ainsi, sur dix-sept cas de syndrome ictéro-ascitique inaugural, neuf, soit plus de la moitié, évoluèrent rapidement vers la mort.

La possibilité d'une *ascite régressive* est au contraire indiquée dans les huit autres observations, dont il est également possible de distinguer deux variétés évolutives, aiguë et subaiguë.

Nous ne possédons qu'une seule observation probante de poussée inaugurale ictéro-ascitique aiguë, rapidement terminée par la disparition de l'épanchement, à la suite d'une crise polyurique franche et durable, trois semaines environ après le début de l'ictère. (Observation 75).

La régression emprunte habituellement le mode subaigu et sur sept cas où l'on assista à l'assèchement de l'ascite :

— Quatre évoluèrent dans un délai approximatif de 3 mois (Observations 76 à 79). L'une des observations les plus démonstratives, est à cet égard celle de Mou... (Observation 78), dont l'ascite exigea une ponction évacuatrice de 6 litres, puis disparut après une diurèse quotidienne de 2 litres et demi, s'étant maintenue durant près de quatre mois.

A vrai dire, l'existence d'une crise polyurique est assez rarement spécifiée, et ce fait rend encore plus complexe l'appréciation exacte du pronostic.

Les trois autres malades (Observations 80 à 82) subirent une poussée ascitique, que les examens ou les renseignements ultérieurs révélèrent s'être résolue spontanément après un délai variable : l'altération de l'état général de ces malades

était telle qu'elle avait fait considérer le pronostic comme désespéré, ce qu'infirmèrent les constatations pratiquées plusieurs années plus tard (deux ans dans l'observation 80, six ans dans l'observation 81, dix-huit ans dans l'observation 82).

En résumé :

1°) Une fois constituée l'ascite, son pronostic immédiat apparaît rarement prévisible, un sixième seulement des cas évoluant, vers la mort ou la guérison, en un délai approximatif de 3 semaines à un mois.

2°) Le pronostic secondaire est habituellement jugé aux environs du 3^e mois, où s'affirme la tendance à l'aggravation ou à la régression, l'une et l'autre étant habituellement franches et d'appréciation aisée.

3°) Le pronostic ultérieur des malades ayant échappé à la poussée évolutive ictéro-ascitique, semble indépendant de l'épisode morbide inaugural, et les rémissions qu'il présente sont comparables à celles des cirrhotiques sans ictère.

4°) Enfin le pronostic global de cette variété évolutive est des plus sombres, plus de la moitié des malades évoluant vers la mort.

b) LES POUSSÉES ÉVOLUTIVES ICTÉRO-ASCITIQUES AU COURS DES CIRRHOSES ASCITIQUES CONFIRMÉES.

L'énoncé de leurs circonstances d'apparition suffit à en restreindre l'importance réelle. Un malade, dont l'ascite complète le tableau de sa cirrhose depuis un temps variable, subit une poussée ictérique. Dans les délais habituels au développement de l'ascite, on assiste à l'exagération de l'importance de l'épanchement, que souligne la nécessité de ponctions évacuatrices jusqu'alors inutiles, ou celle de paracentèses plus fréquentes. Le pronostic est habituellement très réservé, bien que plusieurs épisodes évolutifs ictéro-ascitiques puissent scander l'évolution de la cirrhose durant plusieurs années (Observation 86).

Nous avons, de cette variété, recueilli cinq observations, dont trois évoluèrent en quelques semaines vers la mort. (Obser-

vations 83, 84 et 85). La quatrième concernait un malade dont la survie dépassa quatre ans et demi, en dépit de poussées ictéro-ascitiques multiples. La cinquième peut en être rapprochée, bien que différente dans son mode d'installation (Observation 87).

c) LA POUSSÉE ICTÉRO-ASCITIQUE TERMINALE.

Constitue le terme ultime de cette gamme de gravité croissante. Elle survient brusquement, soit chez un cirrhotique avec ascite, soit au cours d'une cirrhose anascitique, mais dont le pronostic apparaissait en général déjà compromis. Il n'est d'ailleurs pas exceptionnel que la poussée ictérique, précédant de peu l'ascite et l'évolution fatale, ne constitue en réalité que la récurrence d'un épisode ictérique relevé dans les antécédents — immédiats ou lointains — du malade.

Sur trois observations (88, 89 et 90) que nous avons recueillies, cette éventualité est réalisée deux fois (88 et 89).

L'aggravation est dans ce cas rapide, et se rapproche soit des ictères graves proprement dits, soit du syndrome ictéro-hémorragique dont nous abordons plus loin l'étude.

Ainsi, le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses apparaît-il très fréquent, et singulièrement sévère, puisque sur 25 de nos malades qui en réalisaient l'aspect, 15 évoluèrent vers la mort après une évolution moyenne de huit semaines à dater de l'ictère.

Là encore, va se poser la même, l'éternelle question au cours des cirrhoses avec ictère : le type anatomo-clinique de la lésion du foie entre-t-il dans le déterminisme de cette variété évolutive ?

Sur 25 malades atteints, à un stade évolutif variable, d'un syndrome ictéro-ascitique, 13 concernaient des femmes et 7 des cirrhoses atrophiques, constatation en rapport avec les données classiques s'attachant au pronostic plus particulièrement réservé des cirrhoses sur un tel terrain. En réalité, l'étude statistique globale risque d'entraîner des erreurs d'appréciation importantes, car, paradoxe que nous sommes bien obligé

d'enregistrer, si nos dix observations terminées par la guérison apparente relatent l'existence d'une cirrhose hypertrophique, cinq concernent des femmes — dont le pronostic lointain comporte des survies de deux ans et demi, six ans, dix ans et dix-huit ans.

Le syndrome ictéro-ascitique paraît donc bien doué d'une gravité évolutive propre, que ne suffisent pas à expliquer le terrain sur lequel il se développe ou la variété anatomo-clinique de la cirrhose qu'il complique.

Certains tests humoraux permettent-ils d'apprécier, — en quelque sorte « *au départ* » — la tendance évolutive d'un accident dont la traduction clinique est trop souvent uniforme ?

Le taux du cholestérol sanguin : dans neuf cas où il est précisé, est habituellement abaissé, parfois extraordinairement, comme dans l'observation d'une poussée ictéro-ascitique terminale où il n'atteignait que 0,50 pour 1.000.

D'ordinaire, son chiffre est aux environs de 1 gramme 20, mais des cholestérolémies normales ou supérieures à la moyenne peuvent s'observer au cours de poussées ictéro-ascitiques dont l'évolution sera cependant mortelle. Dans ce cas, il est nécessaire de tenir compte de la baisse progressive de la courbe de cholestérolémie, dont la signification est souvent supérieure au résultat brut d'un dosage isolé.

D'une façon générale, on peut admettre que dans une proportion non négligeable de poussées ictéro-ascitiques, la chute progressive ou la faible valeur de la cholestérine du sérum sanguin, peut, dans une certaine mesure, faire particulièrement réserver le pronostic.

La confrontation des éliminations galactosuriques peut également être précieuse.

Dans les cas de syndrome ictéro-ascitique régressif, le taux des deux premiers échantillons galactosuriques tend à baisser progressivement au cours de l'évolution, alors que la permanence de son élévation anormale doit faire redouter la persistance d'un processus évolutif sévère.

En réalité :

L'évolution, souvent rapide, du syndrome ictéro-ascitique

vers la guérison ou la mort ne revêt fréquemment qu'une traduction purement clinique, dont il est nécessaire de retenir les deux éléments principaux :

— L'un concerne la valeur pronostique favorable et rarement mise en défaut d'une crise polyurique franche et durable, qui toujours doit faire espérer, lorsqu'elle existe, une régression possible de l'épanchement.

L'autre, l'existence d'une phase critique, de la troisième semaine au troisième mois, où l'apparition subite de signes d'aggravation devra être spécialement redoutée.

B) LE SYNDROME ICTERO-HEMORRAGIQUE AU COURS DES CIRRHOSSES DU FOIE

La même étroite succession pathologique relie parfois deux des symptômes alarmants les plus importants des cirrhoses : l'ictère et les hémorragies, mais il convient de limiter l'étude de leur corrélation à des cas très précis.

Il est en premier lieu indispensable de s'assurer qu'aucune tendance au saignement ne s'était manifestée antérieurement à l'apparition de l'hémorragie abondante qui, pour la première fois, complique l'évolution d'une cirrhose. Une enquête serrée permet souvent d'éliminer du cadre du syndrome ictéro-hémorragique une série d'observations où quelques suintements sanglants, précédant l'ictère, traduisaient en réalité un état morbide hémocrasique préexistant à celui-ci. Lorsque, dans de telles conditions, une hémorragie succède à l'épisode ictérique, il n'est pas possible d'incriminer une tendance pathologique nouvelle, un tournant dans l'évolution d'une cirrhose désormais grevée d'hémorragies, mais tout au plus une modification du rythme, de l'abondance et de la gravité de ces dernières, phénomène alors banal, et non particulier aux cirrhoses avec ictère.

D'autre part, ne méritent pas de mention spéciale ces ictères dont la torpeur qui les accompagne signe suffisamment la gravité, que souligne parfois une note hémorragique — inconstante, en général discrète, et la plupart du temps terminale.

Enfin, nous distrairons également de la description du syndrome ictéro-hémorragique, ces cas où une cirrhose enrichie au décours d'une poussée ictérique de manifestations sévères, ascitiques, digestives ou cachectisantes subit — si l'on veut bien nous passer cette expression — le coup de grâce, du fait d'une hémorragie viscérale abondante, accident ultime d'une déficience hépatique dont l'évolutivité n'était plus à démontrer.

Bien différent apparaît le syndrome ictéro-hémorragique proprement dit. Nous en avons groupé quatre exemples, frappants par leurs analogies cliniques et évolutives.

Les quatre malades qui en font l'objet étaient atteints d'une cirrhose hypertrophique sans ascite, et le trait dominant de leur histoire clinique consistait en la conservation presque intégrale de leur état général : Nul trouble digestif marqué, nul amaigrissement, nul ralentissement de leur activité, et, nous y insistons à nouveau, nulle tendance hémorragique n'entravaient ces sujets.

Un jour, est constatée l'existence d'un ictère franc, banal, sans aucun symptôme d'alarme associé, et rien, en dehors de l'existence même de l'ictère, n'autorise à porter un pronostic réservé, tout au moins dans les premiers jours. Puis, brusquement, l'aspect clinique de cette cirrhose hypertrophique sans ascite et passagèrement ictérique se modifie, et désormais surgissent des hémorragies en général abondantes, multiples, et surtout de gravité rapidement croissante.

D'ordinaire, c'est vers la fin de la première semaine d'évolution de cet ictère que survient une épistaxis, traduction clinique habituelle de la tendance hémorragique récente. Quelques jours plus tard survient une hémorragie viscérale alarmante, hématomèse ou hémorragie intestinale, qu'accompagnent les signes classiques associés aux grandes hémorragies, et, dans un délai variant de 3 à 6 semaines, la mort survient, trois fois sur quatre observations. (Observations 91, 92, 93).

Bref :

Au cours d'une cirrhose hypertrophique anascitique avec bon état général, surgit un ictère banal. Dès les premiers jours se déclenche une tendance hémorragique de gravité croissante, aboutissant très rapidement, en trois à six semaines à la mort :

tel est le schéma de cette variété évolutive d'ictère chez les cirrhotiques.

Il est à remarquer à quel point les malades qui en réalisent le tableau diffèrent de ceux qu'atteint un ictère grave avec hémorragies, car, outre l'abondance beaucoup plus manifeste de celles-ci au cours du syndrome ictéro-hémorragique, le malade n'est jamais prostré, reste toujours lucide, et meurt en grande partie du fait de l'importance de la spoliation sanguine.

Il semble plus rare (mais nos observations ne sont pas en nombre suffisant pour l'affirmer en toute certitude), d'assister à une évolution scandée par des épisodes ictéro-hémorragiques successifs. Lorsque cette éventualité est réalisée (comme dans notre observation n° 94), elle vérifie la loi selon laquelle chaque épisode ictérique récidivant est en général plus sévère que le précédent — et aboutit finalement à la mort après un nombre variable de poussées, l'hémorragie jouant toujours un rôle capital dans le déterminisme de l'évolution fatale.

On ne peut, à la lecture d'observations cliniquement aussi probantes, qu'être impressionné de la discordance qu'elles traduisent entre le déclenchement d'hémorragies dramatiques et récidivantes, et la carence fréquente des épreuves biologiques destinées à apprécier la tendance hémorragique des malades qui en sont atteints.

Sur nos quatre observations, deux malades auxquels elles s'appliquaient présentaient un temps de saignement, un temps de coagulation, un taux de plaquettes normaux, un signe du lacet négatif. (Observations 91 et 92).

Notre troisième cas concerne un malade qui, pour toute anomalie, présentait un signe du lacet fortement positif, déterminant dès la pose du garrot l'apparition de pétéchiés innombrables; mais c'est là un symptôme qui peut s'observer au cours de cirrhose sans ictère, ni même, fait paradoxal, d'hémorragies.

En fait, seule notre quatrième observation spécifie l'existence d'un trouble grave de la coagulation (retardée à une heure), fait qui prouve et la réalité, au cours des ictères des cirrhotiques, d'une formule hémophilique possible, soutenue

par M. AUBERTIN et par Abel LAFITTE dans sa thèse, et celle de la valeur pronostique très fâcheuse que ces auteurs attachent à cette constatation.

En réalité, selon LAFITTE, une formule mixte hémogénohémophilique est pratiquement toujours relevée lors des explorations systématiques pratiquées au cours des ictères des cirrhotiques. La constatation de ce type d'altération sanguine ne manque pas d'importance dans un domaine plus dogmatique, puisque le premier de ces deux termes permet de suspecter le rôle important du système réticulo-endothélial, et que le second affirme l'atteinte de la cellule noble du foie. Ces considérations ne doivent pas faire perdre de vue le mécanisme énigmatique de cette poussée hémorragique quasi explosive. A la complexité de celle-ci concourent : un facteur mécanique démontré par M. VILLARET dans sa thèse; l'influence de la rate, brillamment défendue par M. ABRAMI et son Ecole, celle d'une irritation nerveuse, soutenue récemment par M. REILLY et ses collaborateurs; le rôle enfin d'un facteur carentiel ou toxique dont M. LOEPER s'est fait le protagoniste et le défenseur.

Il ne peut entrer dans les limites de ce travail de passer en revue, même succinctement, les arguments qui ont permis d'édifier ces discussions, mais il convient de remarquer à quel point la constatation d'une brutale poussée hémorragique succédant à bref délai à un ictère chez un cirrhotique, contribue à renforcer l'hypothèse d'une altération hépatique hautement prédominante dans le mécanisme de ce type morbide.

OBSERVATION N° 91

P., employé de chemin de fer, âgée de 36 ans, fait remonter un éthylisme, à base de vin blanc et d'apéritifs, à un séjour prolongé aux colonies. Il est à remarquer que ce sujet semble indemne de paludisme, de dysenterie, ou de syphilis associée.

Depuis deux ans, on a constaté l'existence d'un foie gros et dur chez cet homme, mais il ne se considère comme malade que depuis quatre mois. C'est à cette époque que se développe progressivement un ictère franc, s'accompagnant d'élimination d'urines foncées, de selles grisâtres, partiellement décolorées, sans signes d'intoxication biliaire.

Cet ictère passager ne semble pas s'être atténué au décours d'une crise polyurique nette. Il ne s'est accompagné d'aucun amaigrissement, d'aucun trouble digestif, d'aucun crochet thermique.

Mais pour la première fois est apparue dès les premiers jours de l'ictère, une tendance hémorragique nette : d'abord résumée à quelques épistaxis, elle va s'amplifiant sans rémission, et des gingivorragies, une hématomatose de moyenne abondance survenue il y a deux mois, soulignent des accidents plus graves. Enfin le malade est hospitalisé à la suite d'une hémorragie intestinale abondante survenue il y a une quinzaine de jours.

L'examen révèle l'existence d'une hépatomégalie franche avec splénomégalie modérée, la rate étant percevable sur cinq travers de doigt et non palpable. Il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale, ni hémorroïdes.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

- Séro-diagnostic négatif à spirochétose.
- B. W. négatif.
- T. S. et T. C. normaux; signe du lacet négatif.
- Plaquettes : 260.000.
- La N. G. montre une anémie importante à 2.000.000.

Bref,

Un sujet jeune, alcoolique, atteint de cirrhose hypertrophique anascitique, subit une poussée ictérique spontanément régressive sans altération de l'état général, mais cet ictère déclenche une tendance hémorragique de sévérité croissante qui allait aboutir rapidement à la mort quelques semaines plus tard, sans modification clinique apparente de l'état du foie.

OBSERVATION N° 92

Mme La..., âgée de 50 ans, éthylique manifeste, est suivie depuis deux ans à la consultation externe de l'hôpital Tenon avec le diagnostic de cirrhose hypertrophique anascitique.

Le premier février 1935 apparut un ictère s'accroissant peu à peu, sans altération de l'état général, ni troubles digestifs. Il s'agit d'un ictère intense, avec décoloration franche des matières et urines très colorées, sans prurit. La malade, apyrétique, continue à vaquer à ses occupations, sans grande fatigue.

Mais après une évolution d'une quinzaine de jours, apparut pour la première fois une épistaxis abondante nécessitant à deux reprises un tamponnement pratiqué d'urgence à Lariboisière.

Deux jours plus tard, la malade perd connaissance en pleine rue et est amenée à l'hôpital Bichat dans un état syncopal; une volumineuse hémorragie intestinale s'extériorise dans les heures qui suivent l'hos-

pitalisation nécessitant une transfusion sanguine de 400 grammes. Cinq jours après, surgit une hématomérose d'environ un demi-litre de sang, et la malade meurt dans un syndrome d'hémorragie interne, trois semaines environ après le début d'un ictère d'allure pourtant cliniquement banale.

Les examens de laboratoire décèlent :

- Un séro-diagnostic négatif à la spirochétose.
- Un B. W. négatif.
- Les T. S. et T. C. sont normaux.
- L'anémie est à 1.800.000.
- Plaquettes : 240.000.

OBSERVATION N° 93.

Une femme d'une cinquantaine d'années, entâchée depuis plus de 10 ans d'un éthylysme important, est hospitalisée à l'Hôpital Bichat à la suite d'un amaigrissement léger et de quelques troubles digestifs.

Le diagnostic de cirrhose hypertrophique anascitique est porté.

Deux mois plus tard, la malade est à nouveau hospitalisée pour un ictère, ictère franc avec cholurie et cholalurie, décoloration des matières, léger prurit. Mais l'état général est parfaitement conservé; il n'existe aucun amaigrissement, peu de troubles digestifs, pas de tendance appréciable au saignement. Le T. S. est normal, le T. C. à une heure, le signe du lacet négatif.

A la troisième semaine, l'ictère semble en régression, le taux urinaire passe de 800 à 1800 cc. et se maintient à 2 litres durant 3 jours. On a l'impression d'une crise polyurique libératrice, lorsque brutalement au 26^e jour d'évolution, la malade s'agite, le pouls s'accélère, la torpeur apparaît, sans qu'apparaisse aucune hémorragie cutanée ou viscérale.

Seule, l'autopsie apporte la preuve d'une hémorragie intestinale considérable non extériorisée, terminant brusquement l'évolution d'un ictère jusque là d'allure bénigne.

OBSERVATION N° 94.

Mme M..., âgée de 40 ans, manutentionnaire, est une alcoolique invétérée depuis près de 20 ans. Son histoire pathologique est essentiellement dominée par des poussées ictéro-hémorragiques dont la première remonte à l'année 1932.

A cette époque, au mois de Mars, cette femme jusqu'alors en pleine santé apparente assiste à l'installation progressive d'un ictère franc, s'accompagnant de prurit, de décoloration des matières, d'urines par-

ticulièrement foncées. Il n'existait par contre aucun amaigrissement, pas de fièvre, pas de troubles digestifs. Au 15^e jour de l'ictère, sans que la malade ait jamais saigné auparavant même de façon minime, survient brutalement, à la suite d'un effort minime, une épistaxis qui dura trois heures et nécessita son hospitalisation à l'hôpital Ambroise Paré.

Elle y séjourna un mois et demi durant lequel l'épistaxis se reproduisit à deux reprises, toujours aussi abondante, nécessitant deux transfusions sanguines de 350 grammes chacune.

Toutefois, cette tendance hémorragique s'atténue peu à peu, et l'ictère régresse après une évolution totale d'environ deux mois, sans que l'état de la diurèse puisse être précisé.

Le malade ne peut apporter aucun renseignement concernant les différents examens de sang pratiqués à cette époque.

Mais à peine Mme M... a-t-elle repris ses occupations que l'ictère qui avait complètement disparu (les conjonctives n'étaient plus colorées, les selles étaient de coloration normale) reprend, à la suite paraît-il d'un excès alcoolique. Cette deuxième poussée ictérique aurait revêtu les mêmes caractères que l'épisode initial. Comme la première fois, elle tend à s'atténuer spontanément sans thérapeutique particulière, mais après environ trois semaines à un mois d'évolution, surgit une hématomèse de moyenne abondance qui se serait répétée deux fois. La malade n'a pas été hospitalisée lors de cette nouvelle hémorragie. L'ictère régresse peu à peu, et la malade reprend son travail : son poids atteint à nouveau son taux habituel. Il ne persiste aucun trouble digestif.

Deux ans plus tard, en 1934, nous revoyons cette malade à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de notre maître CHABROL. Elle y est hospitalisée à la suite d'une troisième poussée ictérique survenue un mois auparavant et sans symptôme clinique apparent. L'ictère est franc, les matières sont peu décolorées, mais les urines contiennent des pigments et des sels biliaires, sans albumine ni sucre. L'abdomen est le siège d'une circulation collatérale, le foie déborde de six travers de doigt le rebord costal, il est gros, dur, indolent. La rate est palpable. Surtout, la malade frappe par son agitation, son angoisse, la petitesse et la rapidité de son pouls, ensemble de signes qui, s'ajoutant aux données de l'anamnèse, fait redouter une hémorragie latente et grave. L'hémorragie intestinale dont ces signes témoignent, s'extériorise le lendemain, et malgré une transfusion de sang, la malade meurt.

Les examens de Laboratoire donnent les renseignements suivants :

- B. W. négatif.
- T. S., 11 minutes.
- T. C., 4 minutes.
- Signe du lacet positif.
- Plaquettes : 255.000.

Bref,

Une femme en bonne santé apparente, mais atteinte de cirrhose alcoolique hypertrophique sans ascite, voit se déclencher à la suite de trois poussées ictériques, bénignes en elles-mêmes, trois poussées hémorragiques de gravité croissante dont la dernière est rapidement fatale.

La traduction des hémorragies revêt parfois un aspect très particulier : celui des télangiectasies cutanées et viscérales sur le caractère clinique spécial, l'évolution explosive et l'intérêt séméiologique desquelles insiste notre maître LOEPER. Certes, leur constatation est possible lors de cirrhoses sans ictère, mais leur association à ce dernier confère à la cirrhose qui s'en complique une signification pronostique importante, leur recrudescence, leur atténuation et leur gravité subissant parfois des variations parallèles.

Nous avons examiné dans le service de M. LOEPER qui publia l'observation que nous relatons, une femme dont l'histoire pathologique, éclaire d'un jour inattendu l'origine mystérieuse de certaines hémorragies des hépatiques (Obs. 95).

OBSERVATION N° 95

Madame J..., entrée salle Hanot le 25 octobre 1936 pour d'abondantes hématoméses.

Ethylique notoire, elle présentait depuis six mois de l'asthénie, de l'anorexie, et une aménorrhée totale dont le début avait coïncidé avec l'apparition de taches vasculaires cutanées.

A son entrée, on lui trouvait une cirrhose hypertrophique du foie avec ictère, et œdèmes des membres inférieurs, surtout avec télangiectasies abondantes. Celles-ci très nombreuses, siégeant sur les poignets et le visage, et depuis 48 heures, s'étaient multipliées au point de parer la figure. T. S. : 5 m. T. C. : 12 m. Signe du lacet négatif.

Tout d'abord on assiste à une amélioration indiscutable de la maladie : l'ictère s'atténue, les taches vasculaires pâlisent.

Puis, précédant de 24 heures une abondante hématoméses survient une poussée de télangiectasies et une aggravation de l'état général.

Dès lors, l'évolution de la maladie est jalonnée par une succession d'hématoméses, de gingivorragies et d'éruptions télangiectasiques.

La mort survient le 24 novembre 1936, au milieu d'un syndrome hémorragique.

A l'autopsie, le foie est scléreux et gras, la rate molle. Tous les autres viscères paraissent normaux, sauf l'estomac qui est rempli de sang, et dont la paroi est le siège de larges placards ecchymotiques, surtout importants dans la région du fond.

L'examen histologique montre la diffusion de ces lésions hémorragiques :

— au niveau des espaces portes du foie, existent des dilatations gorgées de sang, et semblables à des angiomes en miniature;

— dans la muqueuse et la sous-muqueuse gastrique des dilatations vasculaires dilacèrent les tissus;

— de même dans l'œsophage;

— enfin dans la peau dont un fragment fut prélevé par biopsie d'une tache télangiectasique, se trouvent de petits angiomes siégeant dans la papille, sous les éléments épidermiques.

On est en droit chez cette malade de rapprocher des lésions cutanées les lésions gastro-œsophagiennes responsables des hémorragies et de la mort et de leur reconnaître une physionomie et une origine commune.

Enfin, malgré l'inconstance de leurs résultats, les explorations classiques portant sur les troubles de la crase sanguine peuvent constituer en quelque sorte, du syndrome ictéro-hémorragique, un équivalent mineur, mais riche d'enseignements pronostiques. LAFITTE en relate dans sa thèse une observation démonstrative : celle d'un cirrhotique hypertrophique avec ictère dont le signe du lacet était d'une intensité considérable lors de la phase ictérique franche; net, mais moins marqué après 15 jours d'évolution; presque négatif au cours de la convalescence. Il existe donc en certains cas « un parallélisme saisissant entre la marche de l'hépatite et la richesse de ce symptôme ».

*
**

LE SYNDROME ICTÉRO HÉMORRAGICO-ASCITIQUE.

Nous n'avons observé qu'un seul cas sur 100 qui relate de façon précise la succession d'épisodes ictéro-hémorragico-ascitiques. Nous rapporterons cette observation non pour légitimer la description d'un syndrome dont l'individualisation — non

plus que le terme générique — ne paraissent pas s'imposer, mais en raison de l'illustration qu'elle fournit à l'importance notion de poussées évolutives au cours des cirrhoses alcooliques communes du foie.

C) SYNDROME ICTERO-ŒDEMATÉUX

La constatation d'œdèmes discret ou étendus, au cours des cirrhoses banales avec ictère, est un fait d'observation courante. Dans la très grande majorité des cas, il est impossible d'attribuer à la survenue de l'épisode ictérique une responsabilité exclusive indiscutable dans la production de l'œdème.

Dans nombre d'autres observations, il est logique de considérer l'infiltration œdémateuse des membres inférieurs, de la paroi abdominale ou des lombes, comme la signature, prémonitoire à brève échéance d'un syndrome ictéro-ascitique, ou le symptôme d'accompagnement de ce type pathologique.

Dans une proportion considérable, ces faits s'expliquent aisément par le facteur mécanique classique, dû à la compression veineuse des membres inférieurs, ou le reflux veineux du sang, plus rarement à un facteur cardiaque, endocrinien ou rénal surajouté.

Cependant, il semble que l'on soit autorisé, dans quelques observations, à incriminer une pathogénie différente, aboutissant à la réalisation d'un véritable syndrome ictéro-œdémateux, décrit par notre maître LOEPER dans certaines formes d'hépatites ictérigènes.

A vrai dire, ces dernières concernent essentiellement des lésions hépatiques non ou peu sclérosantes, à évolution aiguë ou subaiguë en général maligne, et plus proche de l'ictère grave proprement dit que des cirrhoses avec ictère.

Quelques observations de GUENEAU de MUSSY, pour la colique hépatique, de DIEULAFOY pour les dégénérescences graisseuses du foie, de FIESSINGER, de LEPEHNE, de BERGSTRAND pour l'ictère catarrhal prolongé et l'ictère grave, spécifient l'existence, au décours de ces manifestations hépatiques diverses, d'un œdème notable.

Ce dernier affecte parfois une localisation assez particulière, en des points non déclives : à la face, aux paupières, ou aux joues, s'accompagne d'une hydrophilie très exagérée des tissus. D'autre part, l'apparition rapide — et isolée — d'un œdème considérable succédant à un ictère après un court intervalle, rend plausible l'existence d'une étroite corrélation entre ces deux phénomènes, et souligne un rapport éventuel entre la production de cette infiltration étendue et celle de la dégénérescence hépatique.

Par ce dernier caractère, dont l'anatomie pathologique nous révélera plus loin la fréquence, l'on peut, dans une certaine mesure, rapprocher le mécanisme probable de certains œdèmes étendus, sans ascite concomittante, au cours des cirrhoses du foie avec ictère, de celui du syndrome ictéro-œdémateux au cours des hépatites malignes aiguës sans sclérose.

Nulle caractéristique particulière n'appartient en propre à ce liquide d'œdème, banal en lui-même. Par contre, les tests d'ALDRICH et Mac CLURE et de FIESSINGER, attestent l'importance de l'hydrophilie tissulaire.

Doit-on expliquer cette dernière par les perturbations de la tension onkotique des protéines, hypothèse défendue par MM. ABRAMI et WALLICH ?

Des dosages, effectués par MM. LOEPER, LEMAIRE et TONNET ne vérifient pas constamment l'inversion du rapport sérine-globuline qui les traduisent, et de plus, la variabilité de ces rapports, les causes d'erreurs qui en entachent la mesure si cette dernière ne s'entoure pas de précautions minutieuses, atténuent peut-être la valeur des résultats qu'elle fournit.

Notre maître LOEPER a plutôt tendance à incriminer l'action hydropigène de certains imidazols dont le dosage se montre en certains cas très élevés dans le liquide d'œdème, et ce, dans une proportion qui n'est pas retrouvée dans les infiltrations de régime purement mécaniques.

« Il semble donc bien que certains produits, encore mal définis, doués de propriétés hydropigènes et œdémateuses existent dans le sang, dans les liquides accumulés des tissus, quelquefois dans l'ascite; que ces substances, impossibles à

définir encore très exactement, s'apparentent au groupe des imidazols et sont voisines de l'histamine. Nous ne pouvons en donner ni la constitution chimique formelle, ni la filiation; elles dérivent sans doute de l'histidine, substance normale de notre organisme et se muent en un produit proche de l'histamine sinon identique à elle. Et c'est dans le foie, dans la désintégration brusque du parenchyme qu'elles se forment et d'où elles diffusent dans l'organisme » (LOEPER).

En outre, les travaux de PICK et WAGNER, de PARHON et ses collaborateurs, sur l'action diurétique de l'extrait de foie, ceux de M. GAUTRELET sur l'hormone hépatique hypotensive, de BASSANI sur le rôle de l'hormone hépatique dans le rythme des contractions cardiaques, ceux de MM. LOEPER et Jean COTTET sur la vitamine C, rendent compte de la complexité des facteurs hormonaux dont on peut suspecter l'importance.

Enfin, les recherches de ROGER sur les produits d'autolyse hépatique apportent à ce problème une contribution capitale. Bien que le foie pathologique apparaisse assez différent du foie autolysé, l'on peut admettre que la désintégration du parenchyme permet le passage dans le sang d'histamine, ou de substances proches de l'histamine, hypotensives, vaso-dilatatrices et hydropigènes.

En résumé,

La comparaison de certaines observations de cirrhoses (où l'ictère est suivi de près par un œdème considérable), au syndrome ictéro-œdémateux des hépatites aiguës ictérigènes, permet de soupçonner, à côté du rôle joué par les facteurs classiques, mécaniques, cardiorénaux, ou endocriniens, celui d'un facteur toxique et carentiel dont les rapports de MM. A. LEMAIRE et A. VARAY au Congrès de Vichy, et la thèse de notre ami VARAY, se font les défenseurs.

DEUXIEME PARTIE

DE QUELQUES MODALITES ATYPIQUES DE L'ICTERE CHEZ LES CIRRHOTIQUES

DIFFICULTES DE LEUR DIAGNOSTIC

PROBLEMES NOSOLOGIQUES QU'ELLES SOULEVENT

I. — RAPPORTS DES CIRRHOSES COMMUNES AVEC ICTERE ET DES CIRRHOSES MALIGNES CLASSIQUES

A s'en tenir aux strictes données de la nosologie classique, les cirrhoses communes, même compliquées d'ictère, sont bien différentes des cirrhoses malignes proprement dites.

L'association alcoolotuberculeuse fréquente, réalise souvent en clinique le type classique des cirrhoses avec dégénérescence graisseuse telles que les ont décrites HUTINEL et SABOURIN, puis BOUYGUES dans sa thèse, mais l'ictère y est pratiquement au second plan et, moins encore peut-être que les ictères d'apparition soudaine et d'évolution brève et fatale, ne peut prendre place dans le cadre des *ictères francs* chez les cirrhotiques.

Nous avons personnellement observé plusieurs cas de ce type anatomo-clinique, dont aucun ne satisfaisait aux conditions auxquelles nous nous sommes arrêté pour limiter cette description.

Enfin, la cirrhose diffuse de GILBERT et GARNIER, dont l'étude fut reprise par GILBERT et CASTAIGNE, vient tout récemment

d'être rapprochée par ce dernier auteur des ictères prolongés cirrhogènes¹ et une telle conception semble devoir s'appliquer également aux cirrhoses subaiguës de VILLARET et Justin BESANÇON.

Abstraction faite de ces limites purement nosologiques, rien ne sépare, dans le domaine évolutif, certaines cirrhoses communes compliquées d'ictère franc, de certaines cirrhoses malignes.

Nous avons vu que des cirrhoses banales, restées souvent latentes, subissent, dès les premières semaines qui suivent le développement de l'ictère qui les complique, une évolution accélérée, qui brûle littéralement les étapes et se termine par la mort, après une évolution totale apparente de quelques mois, souvent fébrile.

On peut en outre en rapprocher certains cas de syndrome ictéro-ascitique, aboutissant après 3 ou 4 mois d'évolution à la mort, alors que les manifestations de sclérose hépatique étaient, jusqu'à l'éclosion de l'ictère, restées discrètes ou négligeables. Il n'est pas jusqu'au tableau si particulier de certains ictères prolongés cachectisants qui n'évoque l'aspect des cirrhoses à évolution maligne.

Dans le domaine clinique, n'existe donc aucune différence absolue entre les cirrhoses communes, dont l'ictère qui les complique semble donner le signal à une évolution rapidement mortelle, et celle des cirrhoses malignes qui, à l'intensité moindre de l'ictère exceptée, réalisent exactement la même tendance.

II. — RAPPORTS DES CIRRHOSSES COMMUNES AVEC ICTERE ET DU SYNDROME DE HANOT

Il eût semblé étrange, il y a trente ans, de tenter d'établir, entre les cirrhoses biliaires et les cirrhoses bi-veineuses un parallèle, même poursuivi dans le domaine purement clinique. La réaction contre les oppositions classiques dont nous avons

(1) CASTAIGNE. — Introduction anatomo-pathologique à l'étude clinique des ictères graves. Journ. med. français, mai 1937, pp. 163-164.

retracé l'historique, avaient abouti jusqu'à ces dernières années à une intransigeance dont l'objet seul avait changé : et la réalité même de la maladie de HANOT était niée par certains. L'explication en est fournie par la raréfaction indiscutable d'un tel syndrome, de même que par le démembrement qu'il a subi, démembrement légitime, qui ne doit cependant pas excéder les bornes d'une limitation nécessaire. La maladie de HANOT, pour peu fréquente qu'elle soit devenue, existe. En font foi, les observations appuyées de biopsies hépatiques démonstratives, dont la Société médicale des Hôpitaux de Paris s'est fait récemment l'écho.

Toutefois, la plus grande prudence doit présider à son diagnostic clinique, car sur le terrain strictement pratique, il est possible d'observer, chez un cirrhotique latent, toutes les caractéristiques symptomatiques et évolutives de la maladie de HANOT : Ictère franc sans décoloration des matières fécales ou polycholie, hépato-splénomégalie, poussées fébriles successives soulignant les poussées évolutives de l'ictère, le tout évoluant durant plusieurs années, sans ascite, sans presque de circulation collatérale.

Nous devons à l'obligeance de notre maître CHABROL d'avoir pu observer dans son service un malade dont nous rapportons l'histoire (Observations 99).

Cette dernière est calquée sur celle d'une maladie de HANOT dont elle retrace les grands traits cliniques et épouse l'évolution si particulière : De 1931 à 1936, soit durant cinq ans, cet homme présente des poussées ictériques fébriles, avec ictère, splénomégalie, absence de signes de rétention et pas d'ascite. Au décours de l'une des poussées, l'on assiste, chez cet éthylique, à la constitution d'un épanchement péritonéal, au développement d'œdèmes des membres inférieurs, et enfin à la rétrocession des dimensions du foie, ce malade se présentant finalement comme atteint de cirrhose de Laënnec typique, aboutissant à la mort après une évolution totale de six années.

Une cirrhose commune latente avec poussées ictériques récidivantes peut donc simuler point pour point, durant une longue phase de son évolution, celle d'une cirrhose biliaire typique, et la révélation de son origine réelle n'être que tardive — ou même méconnue.

Ces traits symptomatiques communs autorisent-ils à ranger certaines cirrhoses communes avec ictère parmi les causes possibles du syndrome de HANOT ? Il semble que l'on ne puisse répondre à cette question que par la négative. La maladie de HANOT apparaît, selon les données histogénétiques les plus récentes, comme une véritable maladie de système, et il semble de ce fait que sa nature intime diffère quelque peu de celle des ictères, même évoluant par poussées, au cours des cirrhoses vulgaires du foie.

Il n'en demeure pas moins que, sous l'angle clinique, la similitude entre certains ictères des cirrhotiques et le syndrome de HANOT soit complète, et légitime les erreurs qu'elle est susceptible, durant une longue phase de l'évolution de telles cirrhoses, de faire commettre.

OBSERVATION N° 99.

F..., âgé de 45 ans, gardien de Musée, entre dans le service du Dr CHABROL le 16 décembre 1936 pour un ictère.

Celui-ci est apparu progressivement depuis huit jours accompagné d'un malaise général net, de troubles digestifs consistant en nausées et vomissements. Le point dominant de son histoire morbide consiste en la répétition de cet ictère.

C'est en 1931 que le malade observe pour la première fois un subictère des conjonctives remarqué seulement par l'entourage, ne s'étant accompagné d'aucun autre trouble, sans fièvre, ni troubles digestifs, ni altération de l'état général.

Cet ictère a rétrocedé sans aucun traitement et sans aucun régime.

Mais en 1934, survient une nouvelle poussée ictérique, plus marquée que la première fois et s'accompagnant alors de vomissements alimentaires et bilieux. Le malade consulte alors et l'examen aurait révélé, selon les dires de cet homme, l'existence d'un gros foie.

Le malade ne cesse pas son travail, se contente de suivre un régime banal, et les troubles digestifs rétrocedent ainsi que l'ictère en une dizaine de jours. (aucune précision n'est apportée sur l'état de la diurèse à cette époque).

La troisième poussée ictérique est celle qui nécessite son hospitalisation en décembre 1936.

Le 36 décembre l'examen confirme l'existence d'un ictère généralisé, net, mais pas très intense. Les urines sont foncées, leur taux oscille entre 500 cc. et 1 litre par 24 heures. Elles contiennent des pigments et

des sels biliaires, mais ni albumine ni sucre. Les selles ne sont pas décolorées. Il n'existe pas de signes d'intoxication biliaire. L'abdomen est légèrement tendu et météorisé, mais il n'existe ni circulation collatérale ni ascite.

Le foie est hypertrophié, sa limite inférieure débordant de 3 à 4 travers de doigt le rebord costal. Sa consistance est ferme, légèrement sensible à la palpation. La rate est largement percutable et l'on peut accrocher son pôle inférieur.

En conclusion :

Devant ce tableau, dominé par l'existence d'un ictère évoluant par poussées de plus en plus franches et s'accompagnant d'hépatomégalie et d'une rate nettement augmentée de volume, on conclut à une maladie de Hanot.

Mais bientôt, l'on va assister progressivement, au cours de l'hospitalisation de ce malade, à la constitution de l'ascite. La circulation collatérale fait son apparition, les membres inférieurs sont le siège d'œdèmes. Parallèlement, l'ictère régresse et le malade ne présente plus qu'un simple subictère.

Enfin le foie a régressé et le malade se présente alors comme atteint d'une cirrhose de Laënnec classique.

L'ascite augmentant nécessite une première ponction évacuatrice de 6 litres, le 22 janvier 1937, 6 ans environ après l'apparition de la première poussée ictérique, un mois et demi environ après l'apparition de la troisième.

Le 2 mars nouvelle ponction d'ascite de 9 litres.

Durant toute cette évolution, on n'observe aucune nouvelle poussée d'ictère. La température est subfébrile avec quelques poussées irrégulières.

Les examens de laboratoire montrent que :

- Le B. W., négatif.
- L'urée à 0,15.
- La cholestérine à 1 gr. 25.
- La cholémie pigmentaire à 40 cg.
- sels b. 32 mmg.

Un tubage duodénal donne les résultats suivants :

	<i>Pigments</i>	<i>Cholestérine</i>	<i>Sels</i>
A	0,7	traces	0,10
B	1,3	—	0,30

A la date du 18 décembre 1936.

Environ deux mois après le 26 février 1937, les examens de laboratoire décèlent :

- Cholémie, 13 cg.
- sels b., 0,15.
- cholestérine, 0,70.

Le malade meurt peu après et l'autopsie confirme la cirrhose.

III. — RAPPORTS DES CIRRHOSSES COMMUNES AVEC ICTERE ET DES ICTERES CIRRHOGENES

Nous avons déjà rappelé les discussions auxquelles prêle l'étude des ictères graves et l'intérêt des cas limites que représentent, entre ces derniers et les cirrhoses communes avec ictère, l'ictère prolongé cirrhogène, d'acquisition récente.

Nous envisagerons en premier lieu les oppositions qui séparent celui-ci des cirrhoses communes avec ictère, avant d'insister sur les caractères cliniques qui forment, entre ces deux types, des traits de passage, dont est susceptible de bénéficier la classification ardue des cirrhoses, comme celle des ictères à évolution fatale.

*
**

Nous retracerons donc le tableau schématique d'un ictère cirrhogène, de traduction clinique et d'évolution caractéristiques.

L'un de ses traits propres concerne le *terrain* assez particulier sur lequel se greffera l'ictère. Il est frappant de noter, que dans les cas types, le sujet qui en sera atteint est jeune, et fait important, indemne d'infection ou d'intoxication chronique. Il convient donc d'insister spécialement sur le fait que, dans la description envisagée, *nul facteur de sclérose hépatique ne préexiste au développement de l'ictère.*

Le début de ce dernier affecte une expression variable. D'ordinaire, le cortège des troubles digestifs habituellement notés au début d'un ictère catarrhal s'observe, mais leur banalité contraste avec un amaigrissement parfois précoce, une diarrhée parfois rebelle d'emblée et surtout, fait à peu près constant, une asthénie en général plus marquée qu'au cours d'un ictère banal, plus intense même qu'au début de l'installation d'un ictère chez un cirrhotique. Dans d'autres cas, et nous y insistons en raison de la similitude que représente avec ce type de début notre observation n° 101, l'ictère fait suite à une invasion brutale, hautement fébrile, douloureuse, et discrètement hémorragique.

Dans un délai de 2 jours à une semaine, apparaît l'ictère.

C'est un ictère franc, avec cholurie, cholalurie inconstante, selles normales ou décolorées par intermittences, prurit et bradycardie non constants.

En certains cas, le début de l'installation de l'ictère est marqué par l'existence de *douleurs* très violentes de l'hypocondre droit, dont l'intensité, le siège, les irradiations, peuvent simuler une colique hépatique comme, dans un cas comparable, y insistait tout récemment notre maître CHABROL, à la suite d'UMBER, TIETZE et KRAUSS, LEPEHNE¹.

Une fois l'ictère constitué, l'évolution revêt une tendance très particulière, celle qui confère à l'ictère prolongé cirrhogène son autonomie.

Comme l'indique le terme qui le définit, l'ictère se prolonge durant plusieurs semaines. Une *fièvre* continue et modérée, mais subissant parfois des poussées irrégulières à 39 ou 40 en souligne habituellement toute l'évolution, de même qu'une hyperleucocytose pouvant atteindre des chiffres élevés (plus de 50.000 globules blancs dans une observation de REICHE) enfin, des signes d'hépatonéphrite, une réaction méningée, sont d'observation possible.

En fait, ces nuances s'effacent devant les deux éléments essentiels qui, bientôt, vont caractériser ce syndrome : les modifications du foie; le développement des signes classiques d'une cirrhose

Le *foie*, lors des premières explorations, ne paraît que rarement atrophié d'emblée. En règle, on note la franche augmentation de ses dimensions, au point que parfois le bord inférieur est perçu au-dessous de l'ombilic, dans la fosse iliaque droite.

Cette hépatomégalie indiscutable, régulière, ferme, exceptionnellement douloureuse, va contraster avec les résultats fournis par les examens successifs.

Au fur et à mesure que les semaines s'écoulent, le foie semble de moins en moins gros, régressant en deça des limites dermatographiques qu'on lui avait successivement assignées.

(1) CHABROL et J.-L. PARROT. — L'ictère grave pseudo-lithiasique avec atrophie douloureuse du foie.

L'hépatomégalie régressive, tel est donc le principal signe objectif de l'ictère cirrhogène, que relèvent les observations de STRICKER, REICHE, FIESSINGER, CHABROL, que démontre bien celle de CHIRAY et ALBOT, où les dimensions du foie passèrent, en deux mois, d'une hypertrophie atteignant 27 cm. à une atrophie de la glande.

Parallèlement à cette atrophie secondaire, se développent à bas bruit *les signes classiques d'une cirrhose typique*, mais il est primordial de souligner les divergences que permet d'établir la date de leur apparition entre l'ictère cirrhogène et le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses banales. Alors que l'épanchement se développe toujours rapidement dans ces dernières, en moyenne de trois à six semaines, mais souvent moins, aux environs de la troisième semaine, l'ascite accompagnant la cirrhose cliniquement secondaire à l'ictère apparaît pratiquement toujours après plusieurs semaines d'évolution.

En outre, la circulation collatérale manque fréquemment. La rate, par contre, est d'ordinaire très franchement hypertrophiée, souvent plus qu'au cours des cirrhoses communes; les œdèmes fréquemment très étendus, infiltrant les membres inférieurs, les lombes, le dos.

Plusieurs ponctions sont habituellement nécessaires, retirant un liquide citrin, en certains cas puriforme aseptique, de formule comparable à celle des cirrhoses communes.

Très rapidement, *l'état général s'altère* et les épreuves appréciant les déficiences hépatiques en soulignent le degré

L'on assiste en quelques semaines à une fonte rapide des masses musculaires, aux progrès de l'asthénie, à l'apparition fréquente d'une tendance hémorragique que traduisent des éruptions purpuriques, des ecchymoses, parfois des hémorragies viscérales multiples. Cette altération de l'état général ne peut que contraster de façon frappante avec l'état de santé antérieur de ce sujet, souvent parfait jusqu'à l'apparition de l'ictère.

Désormais, le pronostic est fatal, et le coma hépatique clôt une affection qui a évolué sur un mode parfois aigu (en quelques semaines), habituellement subaigu (en trois à quatre mois).

« L'évolution est plus rapide que celle de la cirrhose de Laënnec, plus lente que celle de l'atrophie jaune aiguë (G. ALBOT).

Ainsi :

Le jeune âge du sujet qu'il frappe, l'absence de facteur toxique sclérosant antérieur, l'apparition d'un ictère prolongé au cours duquel l'hépatomégalie primitivement constatée regresse, et un épanchement abondant se développe au bout de quelques semaines, l'altération rapide de l'état général, la mort quasi constante après trois mois environ d'une évolution subaiguë, constituent les traits les plus saillants de cette variété morbide — tout au moins selon sa traduction traditionnelle.

A vrai dire, il est des cas semblant pouvoir légitimement être classés sous une même rubrique, et dont les circonstances d'apparition, l'aspect clinique ou l'évolution s'écartent sensiblement de ce schéma.

D'origine habituellement imprécise, l'ictère peut succéder à une intoxication définie par l'atophan, (cas de FRENZEL et de RAKE (ou le tétrachlorethane (FIESSINGER et WOLFF; observation de BODIN, ROQUES et ALBOT).

L'évolution n'est pas constamment mortelle, et certaines observations de LEPEHNE mentionnent l'assèchement de l'ascite : l'Observation n° 100 que nous relatons, retraça les principales caractéristiques des ictères cirrhogènes, mais s'écarta par son évolution d'allure favorable du schéma classique de ces derniers.

OBSERVATION N° 100.

Une jeune femme de 34 ans, ménagère, Mme Dupont, femme M... est hospitalisée le 7 septembre 1932 pour un ictère. Celui-ci date du 2 septembre, soit 5 jours auparavant. Il est survenu brusquement, et à peu près comme symptôme isolé. En effet, mise à part une sensation de lassitude générale, de pesanteur dans les membres inférieurs, il n'exista avant l'apparition de l'ictère, ni douleurs, ni céphalée, ni même, fait important, de fièvre, enfin pas de troubles digestifs.

A l'entrée à l'hôpital, on est frappé par l'aspect flamboyant de l'ictère, dû à la congestion de la face. Le foie est un peu gros, on ne perçoit pas la rate.

Les urines sont foncées, peu abondantes, riches en pigments, les selles sont particulièrement décolorées. Il n'y a ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hyperazotémie. L'état général est excellent.

Le 8^e jour, la température dépasse 38° pour atteindre le 10^e et le 12^e jour, 39°5, tandis que sont notées des modifications du foie. Celui-ci devient très volumineux, son bord inférieur est lisse, régulier, non accru de consistance, et descend jusqu'à la ligne ombilicale.

L'hypothèse d'ictère infectieux spirochétosique est soulevée, malgré les discordances que nous avons signalées mais un séro-diagnostic pratiqué à l'Institut Pasteur, au 11^e jour de la maladie, reste négatif à la spirochétose.

Au 12^e jour, la fièvre tombe, l'ictère régresse, une crise polyurique se déclenche et la convalescence traîne durant un mois, la température dessinant à plusieurs reprises des clochers à 37°5.

Rentrée chez elle le 22 octobre, la malade complète sa convalescence, mais 15 jours après, soit un peu plus de deux mois après l'apparition de l'ictère, cette femme consulte à nouveau pour augmentation de l'abdomen et œdème malléolaire.

On constate une ascite libre, d'abondance moyenne, le foie est perceptible sous les fausses côtes et à l'épigastre, paraissant beaucoup moins volumineux que lors de l'ictère, mais contraste avec les constatations faites trois semaines auparavant du fait de sa consistance nettement modifiée, extrêmement dure. Une ponction exploratrice montre un liquide citrin.

L'état général reste excellent, et l'ascite n'ayant pas de tendance à augmenter, la malade sort à nouveau 15 jours plus tard et malheureusement est perdue de vue.

Il est à remarquer que cette femme ne présentait aucun signe subjectif ou objectif d'intoxication éthylique, qu'elle était indemne de tout symptôme clinique ou biologique de syphilis qu'elle était en parfaite santé avant l'apparition de cet ictère d'allure infectieuse, qu'elle n'avait jamais présenté de signe de déficience hépatique — avant le développement de cette hépatomégalie régressive, dure, avec ascite de développement rapide — nous paraissant légitimement entré dans le cadre des ictères cirrhogènes.

En certains cas, l'ascite se développe plus rapidement que nous ne l'avons indiqué, et des délais de 12 jours et 3 semaines sont relatés dans deux observations de BERSGRAND.

Enfin, la traduction clinique de l'ictère cirrhogène peut différer nettement du type dont nous avons retracé les caractéristiques les plus tranchées.

Le foie ne subit pas toujours une rétraction aussi manifeste que celle que nous lui avons assignée, est parfois douloureux; la splénomégalie manque en certains cas, la circulation collatérale peut au contraire s'observer.

En réalité, le point le plus important appliqué à l'étude des rapports des cirrhoses communes avec ictère et de l'ictère cirrhogène, concerne la possibilité, préexistant au développement de ce dernier, d'un terrain moins franchement indemne de tare que nous ne l'avons jusque-là affirmé : *Dans les antécédents de malades atteints d'ictère cirrhogène figure en certains cas une intoxication éthylique indéniable, durant depuis plusieurs années.*

Là réside la difficulté d'interprétation de certains ictères au cours desquels se développe — ou se révèle ? — une cirrhose, dont l'origine réelle paraît cliniquement indécise. Deux hypothèses cliniques également plausibles peuvent être, à leur propos, formulées :

Celle d'un ictère cirrhogène proprement dit, dont on ne devra jamais perdre de vue la rareté, dans notre pays tout au moins.

Celle d'une cirrhose alcoolique jusque-là latente, révélée par un épisode ictérique et une ascite (nous ne disons pas d'un syndrome ictéro-ascitique), rapidement évolutive, éventualité qu'étaye la banalité même d'une telle constatation.

Le problème est parfois très difficile à résoudre par la seule clinique, et notre observation 101 retrace les hésitations cliniques légitimes dont s'entoure une semblable discussion.

OBSERVATION N° 101

Le 3 mai 1936, entrant au n° 1 de la salle Dieulafoy, un homme de 42 ans, employé à la douane de Bercy, dont un ictère fébrile et prolongé allait constituer, dans les semaines qui suivirent, la dominante clinique de son histoire morbide

En effet c'est le 23 avril que H... commence à ressentir un léger malaise, de l'asthénie, et déjà de la céphalée mais discrète, ne l'obligeant pas, pendant trois jours, à interrompre son travail.

Mais dans la nuit du 26 au 27 avril, il est vers minuit, brutalement

réveillé par une douleur extrêmement vive siégeant à la partie inférieure de l'hémithorax droit.

— un frisson intense le secoue.

— la température monte à 40°.

— des vomissements apparaissent.

Le 27 avril, le malade ressent une céphalée atroce, lancinante, qui lui donne l'impression « que sa tête va éclater ». Le même jour, vers 10 heures du matin apparaissent des myalgies et des arthralgies. Le soir, une épistaxis peu abondante.

Et le 28 avril, le malade constate l'apparition de taches purpuriques. La température se maintenant à 39° et le malaise général s'accroissant, le malade se fait hospitaliser.

Le 3 mai : où le premier fait qui frappe l'attention est l'existence chez un malade fébrile dont la température oscille entre 38°5 et 39. d'un ictère.

Ictère franc des téguments et des muqueuses, sans décoloration des matières, s'accompagnant d'élimination urinaire de pigments biliaires, sans sels biliaires, ni sucre, ni albumine. Il n'existe pas de prurit, mais une bradycardie relative à 90 pour une température de 39.

Le foie est un peu augmenté dans ses dimensions, débordant légèrement le rebord costal et douloureux.

La rate est largement perceptible. Il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite.

Bref,

Ictère franc, d'apparition brutale, dont d'importantes nuances cliniques allaient rendre l'étude singulièrement attachante.

À la face, l'ictère, par sa juxtaposition aux nombreuses varicosités des pommettes, revêtait un aspect flamboyant.

De l'herpès est noté près de l'orifice de la narine gauche, dans la commissure labiale du même côté, sur la lèvre inférieure, sur le fourreau de la verge, donc herpès relativement étendu et en outre d'allure presque nécrotique et nettement hémorragique.

L'existence d'un *purpura* est d'ailleurs relevée, prédominant aux membres inférieurs sous forme de taches hémorragiques, de taille variable, dont certains atteignent les dimensions d'une pièce de 50 centimes et, confluentes, dessinent de petits placards hémorragiques d'aspect escharrotique, notamment dans la région trochantérienne gauche. Il n'existe pas d'hémorragie muqueuse ni viscérale, pas d'exanthème. L'épistaxis signalée au début ne s'est pas répétée.

Au cours de cet examen, le malade reste prostré, bien que répondant lucidement aux questions posées.

Il se plaint de douleurs multiples, atteignant les muscles, les grosses articulations, la région lombaire, mais surtout d'une céphalée qu'il affirme « ne pas pouvoir supporter plus longtemps ». Cette dernière ne fait que souligner l'existence :

d'une réaction méningée cliniquement évidente que marquent une tendance nauséuse permanente, une constipation opiniâtre, une raideur de la nuque indiscutable, un signe de Kernig plus discret.

La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, coulant en jet, légèrement louche, mais stérile, contenant :

plusieurs centaines d'éléments par millimètre cube à prédominance de polynucléaires avec quelques lymphocytes.

L'examen des urines (rares) à 500 cc par 24 heures, ne décèle pas de cylindrurie. Par contre :

Le dosage d'urée montre celle-ci nettement élevée dans le sang à 1 gr. 43.

La numération globulaire décèle une légère anémie :

G. R.	3.230.000
H.	80
G. B.	14.400
Poly	89
Lympho.	4
M. N.	5
G. M.	2

Le signe du lacet est négatif. Le temps de saignement est à 3 minutes, le temps de coagulation à 15. La résistance globulaire est à 3,5 et le calcium à 82 mmgr.

L'épreuve de la galactosurie provoquée pratiquée le 7 mai, montre d'importantes perturbations.

Le B.W. est négatif chez ce malade qui ne présentait par ailleurs aucun stigmate de spécificité.

Enfin les hémocultures répétées en aérobies et anaérobies s'avèrent négatives, de même que divers ensemencements des urines, du L. C. R., d'un élément purpurique, et d'une phlyctène.

En résumé, surgit un ictère que souligne un état infectieux net.

En fait :

- la profession exercée par le malade,
- le début brutal,
- l'aspect flamboyant de l'ictère,
- l'herpès hémorragique et le purpura,
- l'existence d'une réaction méningée clinique,
- le nombre des éléments révélés par la ponction lombaire,
- l'importance des phénomènes douloureux,
- l'oligurie avec azotémie à 1 gr. 43

tout militait en faveur du diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique dont l'aspect classique était réalisé chez notre malade avec la netteté d'un schéma didactique, jusque, fait plus curieux encore, dans son évolution, tout au moins dans les premiers jours.

En effet :

Le 9 mai, soit 13 jours après le début fébrile, se déclenche une crise urinaire en même temps que se produit une chute thermique.

Du 9 au 14 mai, soit durant 5 jours, la température se maintient entre 36°5 et 37°, sans jamais dépasser ce chiffre, la diurèse se maintenant à plus de 1500 cc. L'urée tombe de 1 gr. 43 à 0.54, en même temps que l'anémie s'accroît légèrement :

G. R.	3.120.000
G. B.	6.400
Poly.	66 %

Le 15 mai survient brusquement un clocher thermique à 39°6 et les 17 et 18 mai, la température se maintient aux environs de 38 tandis que la diurèse tombe au-dessous de 800 cc., que les douleurs réapparaissent mais que l'ictère s'estompe.

Du 19 au 23 mai, la température baisse, maintenant entre 37,2 et 37,5. La diurèse, durant ces 5 jours, est aux environs de 2 litres par 24 heures, l'urée est à 0 gr. 38.

Bref :

L'allure évolutive fut là encore celle du tableau classique de la spirochétose, avec :

— apyrexie transitoire et crise urinaire contrastant avec la persistance de l'ictère et l'accentuation de l'anémie,

— rechute thermique contrastant avec la diminution de l'ictère,

— nouvelle apyrexie et nouvelle crise urinaire.

A vrai dire :

Les données des explorations complémentaires infirmèrent complètement le diagnostic clinique de spirochétose.

La recherche de la spirochéturie, à diverses reprises fut toujours négative, négative de même l'inoculation au cobaye, négatifs enfin deux séro-diagnostic pratiqués les 12 et 19 mai à l'Institut Pasteur.

Et l'évolution ultérieure ne fit qu'accentuer ces divergences car l'ictère fit place à une longue période essentiellement marquée par une ascite mortelle après une évolution subaiguë.

L'œdème :

dont l'existence nous avait dès l'abord frappé va devenir manifeste et constituer bientôt le trait essentiel de l'affection. Déjà, lors de la première chute thermique, il tend à s'accroître et envahit les cuisses et les lombes.

Lors de la rechute thermique, il devient chaud, très volumineux, infiltrant la synoviale des deux genoux. Le choc rotulien y est net. Le prélèvement du liquide le montre clair, stérile :

l'examen bactériologique est négatif,

la recherche des imidazols décèle :

— histamine : traces,

— tyramine : 2,3.

Ces œdèmes tendent à régresser lors de l'atténuation de la fièvre, tout au moins jusqu'au 11 juin.

En effet :

Le 11 juin se produit un nouveau clocher thermique à 39 suivi en 24 heures d'un accroissement considérable des œdèmes des membres inférieurs.

Du 13 au 15 juin apparaît un érysipèle de la face, rapidement jugulé par l'ingestion de rubiazol.

Le 21 juin, le 23 juin, le 26 juin surgissent de nouvelles poussées thermiques à 39°. A chacune de ces poussées, l'œdème croît, devenant très volumineux. Enfin *une lame d'ascite apparaît* (quelques polys, quelques lymphos, rares cellules endothéliales), elle augmente rapidement de volume et bientôt l'abdomen apparaît tendu, régulièrement météorisé, la peau est lisse, luisante et fine, une *circulation collatérale*, mais discrète, s'inscrit sur les flancs. Le foie n'est plus accessible à la palpation : à deux reprises, apparaît *une éruption cutanée*, nettement distincte de l'érysipèle déjà signalé, caractérisée par quelques éléments disséminés sur tout le corps, érythémateux, arrondis, rappelant grossièrement l'érythème polymorphe, naissant avec la poussée thermique et disparaissant avec elle.

A partir du 30 juin, l'état général décline progressivement, la cachexie progresse.

Le 20 août, survient la dernière poussée œdémateuse, infiltrant monstrueusement les deux membres inférieurs, l'abdomen, les lombes et le dos.

La température monte à 39° pour atteindre le 23 août 40°. Une dernière hémoculture pratiquée, décèle, pour la première fois l'existence d'un streptocoque et le 23 août 1936, le malade meurt après 4 mois d'évolution.

Au cours des dernières semaines, un phénomène d'apparition nouvelle attira notre attention : celle d'une pigmentation cutanée indiscutable, généralisée, prédominante aux régions œdématisées, de couleur bronzée, rougeâtre par place, sans pigmentation des muqueuses, ni des phanères.

Un dosage du soufre dans le sang décela :

soufre total : 0 gr. 045.

soufre oxydé : 0,016.

SO

rapport : $\frac{\text{SO}}{\text{ST}} = 0,35$.

ST

L'autopsie confirme le diagnostic de cirrhose organisée.

Ainsi, un homme qui se disait jusqu'alors en bonne santé, présente un ictère d'allure très spéciale. Nous ne reviendrons

pas sur les éléments qui pouvaient légitimement faire incliner vers l'hypothèse — ultérieurement infirmée — d'une spirochètose ictéro-hémorragique.

L'enchaînement des faits pathologiques se rapprochait étrangement des ictères cirrhogènes :

Le début brutal, d'allure hautement infectieuse, n'est pas exceptionnel, de même que les signes d'atteinte hépato-rénale.

De plus, les douleurs de l'hypochondre droit furent vives; les poussées fébriles irrégulières; l'ictère prolongé durant les quatre mois de l'évolution.

Au cours de cette dernière, huit semaines environ après le début de l'ictère, se développe une ascite abondante et le foie, hypertrophié lors des explorations antérieures, n'est plus accessible à la palpation. L'état général s'altère, et la mort survient après une évolution subaiguë.

Bref, tous les traits cliniques de l'ictère cirrhogène sont réunis dans cette observation, hors l'un des plus importants — concernant le terrain sur lequel s'était greffé cet ictère.

Il avait en effet (l'interrogatoire du malade et de l'entourage le révéla plus tard), atteint un éthylique notoire, dont l'intoxication remontait en réalité à plusieurs années et était manifeste.

Certes, cliniquement, le doute pouvait être encore permis, l'intoxication être considérée comme simplement favorisante ou coexistante, l'hépatonéphrite diagnostiquée être rapportée à ces cas, d'ailleurs exceptionnels, d'hépatonéphrite suivie d'œdème et d'ascite, sur lesquels MM. PASTEUR VALLÉRY-RADOT et DEROT attirèrent récemment l'attention.

En réalité, deux autres faits, militant en faveur de l'atteinte préexistante du foie, devaient nous être ultérieurement révélés :

L'existence dans les antécédents de ce sujet de deux poussées ictériques, d'ailleurs éphémères, spontanément régressives, et très différentes de l'épisode qui avait nécessité l'hospitalisation de ce malade.

La notion, constatée deux ans avant la poussée terminale par un médecin compétent, d'une hépatomégalie qui avait fait

poser le diagnostic d'hépatite alcoolique, et préconiser un régime du reste non suivi.

Cette longue observation illustre bien les défaillances de la clinique en certains cas où le diagnostic est des plus difficile.

Que manquent dans notre observation les renseignements précieux de l'anamnèse : le diagnostic clinique d'ictère cirrhogène est très plausible.

Que l'interrogatoire les fournisse, et le diagnostic réel est ramené à une poussée ictérique infectieuse d'origine indéterminée, suivie d'ascite, greffée sur une cirrhose hypertrophique anascitique latente, et évoluant vers la mort.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

LES ICTERES BENINS PASSAGERS

OBSERVATION N° 11

Agé de 51 ans. Gar... A., est hospitalisé le 12 mars 1934.

Le 4 mars, brusquement, en pleine santé, vers 7 h. 1/2 du soir, alors qu'il finissait de dîner, ce sujet ressent une douleur épigastrique, irradiant dans le dos et les hypocondres, si violentes qu'il doit aussitôt s'aliter.

Le 11 mars, apparaît l'ictère.

Cet ictère est franc, s'accompagnant d'un taux d'urine à 750 cc. renfermant des pigments et des sels biliaires, mais ni sucre ni albumine. Les matières sont peu décolorées.

L'abdomen, sillonné d'une circulation collatérale discrète est souple; sa palpation révèle l'existence d'une hépatomégalie manifeste mesurant 17 cms. Le foie est indolent, mais apparaît particulièrement dur, de même que la rate qui est franchement augmentée de volume, laissant accrocher son pôle inférieur.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 20 cgr;
- une cholestérinémie à 1 gr. 66;
- une azotémie à 0,43.

Le B. W. est négatif, de même que le séro-diagnostic à la spirochétose.

En résumé :

Ictère franc, développé rapidement au décours d'un cortège symptomatique d'allure infectieuse, chez un homme de 51 ans notoirement entaché d'éthylisme et porteur d'une hépatosplénomégalie évidente.

L'évolution de cet ictère est brève et bénigne.

La diurèse, basse lors de l'hospitalisation, atteint déjà 1 litre au

bout de 3 jours pour gagner 2 litres lors de la 1^{re} semaine, puis se maintenir entre 2,500 et 3 litres. Le poids qui, durant l'ictère, avait augmenté de 1 kgr. 500, retombe à son chiffre habituel.

Au 12^e jour de l'évolution, l'ictère a nettement régressé comme l'atteste, au 15^e jour de l'ictère la cholémie pigmentaire à 80 mgr.; et, après une évolution totale de 3 semaines, cet homme sort de l'hôpital anictérique, apyrétique, et sans modification cliniquement appréciable de sa cirrhose.

OBSERVATION N° 12

Un sommelier de 44 ans, Br..., ressent au milieu de son repas de midi, des nausées incessantes bientôt suivies de vomissements alimentaires.

Le malade reprend au bout de 8 jours son travail, au cours duquel la coloration jaune de ses téguments, frappe son entourage.

L'ictère est franc, avec urines acajou, riches en pigments et sels biliaires, non albumineuses. Les selles sont décolorées, il n'existe pas de signes d'intoxication biliaire. La température est subnormale, entre 37°2 et 37°5.

L'abdomen est un peu globuleux et flasque, sans aucun signe clinique d'ascite, mais avec légère circulation collatérale. Surtout, le foie est gros, débordant de 3 travers de doigt les fausses côtes; sa surface lisse est de consistance dure. La matité splénique est augmentée, mais la rate n'est pas palpable.

Bref,

Chez un éthylique certain, porteur d'un gros foie dur avec circulation collatérale, survient un ictère franc précédé de signes digestifs d'apparition récente.

Les examens de laboratoire montrent : une azotémie à 0,25, un temps de coagulation à 5 minutes. le B. W. est négatif, la cholémie est à 25 cgr.

L'évolution de cet ictère s'effectue rapidement vers la rétrocession. Elle est annoncée au 13^e jour par une crise polyurique passant de 1 litre à 2 litres 1/2 et se maintenant à ce taux durant 2 semaines, tandis que la coloration des téguments s'atténue pour disparaître. Le poids qui avait atteint durant l'ictère, 69 kg retombe à son chiffre antérieur : 66 kg. 900.

OBSERVATION N° 13.

Bi..., 61 ans, est hospitalisé à Saint-Antoine pour un ictère survenu 15 jours environ auparavant et apparu à la suite d'une courte phase imprécise.

L'ictère actuellement dominant est franc, bien que les matières ne soient que partiellement décolorées, mais les urines sont très foncées, il existe un peu de prurit; la température oscille entre 37°5 et 38°.

L'abdomen est franchement météorisé, mais il n'existe pas d'épanchement liquidien. Une circulation collatérale se dessine sur les flancs, le foie est gros et sensible, sa consistance est ferme, la rate est difficilement palpable.

Les examens de laboratoire montrent que :

- la cholémie pigmentaire est à 40 cg.,
- l'urée à 0,60,
- la cholestérinémie à 2 gr.,
- la cholémie saline à 28 mg.,
- le B. W. est négatif.

Bref,

Ictère franc chez un vieil éthylique avec gros foie, grosse rate, abdomen météorisé et circulation collatérale.

Le jour même de l'entrée à l'hôpital, soit au 15^e jour de l'évolution de l'ictère, le taux des urines qui était de 500 cc. atteint d'emblée 2 litres et s'y maintient, tandis que l'ictère diminue, ce dont fait foi une cholémie à 66 mgr., 15 jours après l'hospitalisation.

OBSERVATION N° 14.

Boi..., Léon, 59 ans est un éthylique notoire dont l'intoxication remonte à plus de 20 ans.

Hospitalisé à 2 ou 3 reprises à Tenon, puis à Saint-Antoine, à l'occasion d'épisodes pathologiques banaux, on a constaté pour la 1^{re} fois il y a 5 ans, l'existence d'un gros foie et de splénomégalie qui ont déjà fait poser à cette époque le diagnostic de cirrhose hypertrophique anascitique.

Le 20 février 1936, apparaissent des troubles digestifs, quelques frissons, et les urines prennent une teinte acajou.

Le 7 mars : l'ictère est franc, généralisé, les matières sont couleur mastic, les urines très foncées, sans albumine, ni sucre, contiennent des pigments mais pas de sels biliaires.

L'examen du malade révèle une hépatomégalie franche dont le caractère le plus marquant est sa consistance très dure. La rate est palpable. La constatation au cours de l'examen complet d'un signe d'Argyll-Robertson relève d'une syphilis remontant à une quinzaine d'années, non traitée, avec sérologie fortement positive.

Les examens de laboratoire montrent :

- une cholémie pigmentaire à 16 cgr.,
- une cholémie saline à 88 mgr.,
- une cholestérinémie à 2 gr. 72,

- urée 0,30,
- tyrosine 14 mgr. 42.

En résumé :

Un éthylique avéré, syphilitique, reconnu porteur 5 ans auparavant d'une cirrhose hypertrophique anascitique, présente un ictère franc.

L'évolution est rapide et bénigne. Le taux des urines oscille entre 300 cc. et 750 cc. par 24 heures du 7 au 12 mars, atteint à cette date 1 litre pour passer le 13 (soit environ 15 jours après le début de l'ictère) à 2 litres et se maintient du 13 au 28 entre 2 l. 500 et 3 litres.

Parallèlement, le poids du malade, passé de 66 kg. à 68 kg. 500 durant la période d'oligurie, retombe à 66 kg. après la crise urinaire. L'ictère a disparu mais la consistance et le volume du foie gardent pratiquement leurs mêmes caractères.

OBSERVATION 15.

Cette observation concerne un cirrhotique avéré, Ri... Paul, 45 ans.

Au mois de *janvier 1934*, ce malade est considéré comme atteint de cirrhose atrophique avec ascite.

Au mois d'*avril 1934*, les troubles digestifs s'exagèrent, des douleurs hépatiques surgissent, et vers le 15 avril apparaît un ictère franc avec urines foncées.

Elles contiennent encore le 26 avril, à la date de l'hospitalisation, des pigments et des sels biliaires sans albumine ni sucre, mais les selles sont à peine colorées. Il n'existe aucun signe clinique d'intoxication biliaire. Le foie est petit et dur; de même que la rate.

Les *examens de laboratoire* décèlent un B. W. positif, explicable par une syphilis contractée 25 ans auparavant et non traitée.

- l'azotémie est à 0,15,
- la cholestérine à 1 gr.,
- la cholémie pigmentaire à 12 cg.

La *diurèse* qui avait été basse dans les jours précédents d'après les dires du malade est à 1 litre le 26 avril, passe brusquement à 2 litres le 27 (soit 12 à 15 jours après le début de l'ictère) puis à 3 litres et se maintient à ce taux du 27 avril au 9 mai date à laquelle le malade sort sur sa demande.

Le poids, normalement de 80 kgs. atteint avec la diurèse 82.500 et retombe à 80 kgs après elle, mais l'ascite subsiste, de même que la splénomégalie et les caractères du foie.

Bref,

Un alcoolique atteint de cirrhose atrophique avec ascite présente un ictère franc terminé au bout de 15 jours d'évolution par une crise

polyurique sans modification évolutive appréciable de la cirrhose antérieure.

OBSERVATION N° 16.

Un homme de 33 ans, G..., garçon de café, grand éthylique depuis l'âge de 16 ans, ressent au début d'octobre 1934, une lassitude intense, une anorexie totale. Sa température se maintient aux environs de 38. Le 4 octobre, ce sujet remarque la coloration jaune de ses conjonctives et se fait hospitaliser.

On constate l'existence d'un ictère franc avec selles grisâtres, urines contenant des pigments biliaires, sans sels, ni sucre ni albumine; il n'existe ni prurit, ni bradycardie. Le foie atteint par son bord inférieur l'ombilic, la rate est largement percutable, non palpable; il existe une circulation collatérale nette, des hémorroïdes.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie pigmentaire à 20 c.,
- la cholestérine à 1 gr. 50,
- l'azotémie à 0,20,
- le B. W. négatif.

Le 28 octobre, la diurèse jusqu'alors à 1 litre atteint 1 litre 500 (15 jours après le début de l'ictère), 2 litres le 21, 3 litres le 22 et se maintient du 22 octobre au 30 aux environs de 2 l. 500, tandis que le poids qui avait atteint 68 kgs durant l'ictère, retombe après la crise polyurique à son chiffre normal de 66,5 pour fléchir dans les semaines qui suivent.

OBSERVATION N° 17.

Grand... J., 40 ans, éthylique manifeste a été reconnu depuis 1933 comme atteint de cirrhose alcoolique hypertrophique.

Le 1^{re} mai 1936, après quelques jours de lassitude et d'anorexie survient un ictère que l'examen du 6 mai révèle être franc, généralisé, s'accompagnant de prurit, de cholurie et de cholangurie, sans albumine ni sucre, de décoloration nette des matières.

Les examens de laboratoire montrent :

- une cholémie pigmentaire à 22 cc.,
- une urée sanguine à 0,18,
- le B. W. négatif.

Le 17 mai, la diurèse passe brusquement de litre à 2 litres, puis le 20, à 31,500 atteignant 4 litres le 21 et se maintient à ce taux jusqu'au 5 juin, tandis que l'ictère s'atténue pour disparaître.

La courbe pondérale avant la crise polyurique s'était élevée de

76 kgs, poids habituel du sujet à 78,500 pour revenir à son taux normal après un fléchissement jusqu'à 74 kg.

En résumé :

Une cirrhotique avec hépatomégalie présente un ictère franc terminé en moins de 3 semaines d'évolution sans modification appréciable de l'état antérieur du foie.

OBSERVATION N° 18

Mme Bi..., 41 ans, entachée d'éthylisme avoué depuis de longues années, a été prévenue depuis 2 ans par son médecin qu'elle était atteinte de « cirrhose du foie ».

Au début du mois de mars, elle accuse des troubles digestifs marqués, perd l'appétit, ressent des nausées incessantes, vomit par intermittence et à l'acmé de ces phénomènes, remarque le 15 mars, une coloration de ses téguments.

L'examen du 26 mars décèle un ictère franc s'accompagnant de prurit, de coloration des urines qui contiennent, à défaut de sucre, de l'albumine, des pigments et des sels biliaires; les matières sont incomplètement décolorées.

Le foie est petit, légèrement irrégulier mais sans incisure, ni bosselure nette, très dur. La rate est franchement hypertrophiée et nettement palpable. Ces derniers caractères, joints à la constatation de l'albumine, font suspecter la syphilis. Bien que la malade en nie tout antécédent, on retrouve par l'interrogatoire l'existence de « troubles de la vue » à la suite desquels elle aurait subi à l'Hôpital des Quinze-Vingt plusieurs séries d'injections intraveineuses d'Hg Cy.

Les examens de laboratoire révèlent :

— une cholémie pigmentaire à 18 cgr.,

— une azotémie à 0,60,

— le B. W. est faiblement positif.

Quelques cylindres granuleux dans les urines.

Ainsi.

Chez une femme de 41 ans, éthylique et très vraisemblablement spécifique, atteinte de cirrhose constatée depuis 2 ans, survient un ictère franc dont le caractère particulier est de s'accompagner d'atteinte rénale avec rétention azotée discrète, cylindrurie, albuminurie.

Le premier avril, soit une quinzaine de jours après l'apparition de l'ictère, se déclenche une crise polyurique durant 11 jours et oscillant entre 2 litres et 2 litres 750, et ce, avant l'institution du traitement par le Hg Cy. La courbe pondérale n'a malheureusement pas été établie. La malade quitte l'hôpital sur sa demande et mourut un an et demi

plus tard de cirrhose atrophique, ascitique dont l'épanchement, apparu 10 mois après l'ictère, avait exigé 21 ponctions évacuatrices.

OBSERVATION N° 19.

Mme P..., 34 ans, présente, malgré son jeune âge, tous les stigmates classiques de l'éthylisme chronique.

Il y a un an environ, elle consulte à l'hôpital Tenon où le diagnostic de cirrhose hypertrophique est posé. En outre, à la suite d'un examen radiographique pratiqué à cette époque, aurait été constatée une image pulmonaire pathologique. Un examen de l'expectoration ayant décelé la présence de B. K., un pneumothorax artificiel est proposé à la malade qui refuse.

Il y a un mois, les troubles digestifs redoublent, des vomissements surviennent, et l'ictère suit de peu ces manifestations. Ictère net, mais léger, s'accompagnant toutefois de pigments biliaires dans les urines; il n'existe ni cholestase, ni prurit et les matières sont colorées presque normalement. Le foie est gros, de consistance ferme, la rate n'est pas palpable, l'abdomen est météorisé, mais sans ascite.

Les examens de laboratoire montrent :

- une cholémie à 11 cg.,
- une cholestérinémie à 0,94,
- le B. W. est négatif.

19 jours après le début, se déclenche une crise polyurique qui dure 6 jours et met fin à l'ictère. Mais 6 mois plus tard, la malade meurt d'une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire.

L'autopsie décèle une cirrhose graisseuse du foie.

Bref,

S'est développé chez une malade alcoolique et tuberculeuse atteinte de cirrhose graisseuse hypertrophique, un ictère dont l'évolution bénigne et passagère a précédé de 6 mois l'issue fatale sans qu'aucun symptôme ait pu permettre d'affirmer une modification de la cirrhose préexistante en rapport avec la poussée ictérique.

OBSERVATION N° 20.

Mme Don..., 40 ans, est hospitalisée au mois de mai 1936 à la suite de troubles digestifs intenses dominés par une douleur marquée de l'hypocondre droit, d'apparition soudaine, sans irradiations précises, mais à paroxysmes très violents et s'accompagnant de vomissements répétés, cependant que la température s'élève à 38°5.

Un médecin pose le diagnostic de cholécystite aiguë et fait hospi-

taliser la malade : c'est alors que, outre l'absence de tout antécédent lithiasique est notée :

L'existence d'un ictère franc avec cholurie et cholalurie, matières légèrement décolorées et prurit, chez une femme au foie gros, dur, légèrement sensible, à la grosse rate. Enfin, l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson dont un B. W. fortement positif vérifie la signification.

Les examens de laboratoire décèlent :

— cholémie pigmentaire 22 cgr.

— sels, 32 mmg.

— cholestérine, 2 gr. 25.

— azotémie, 0,40.

— tyrosine, 4 mm. 15.

De plus, la numération globulaire révèle une anémie à 2.850.000 sans autre caractère hématologique à signaler.

Bref,

Une femme indemne de tout passé lithiasique, mais syphilitique et atteinte de cirrhose éthylique, présente un ictère franc.

Au bout de 16 jours d'évolution, apparaît une crise polyurique de 2 litres à 2 litres 500, par 24 heures, durant 9 jours, et à la suite de laquelle disparaît l'ictère avant institution de tout traitement mercuriel.

L'évolution est favorable : actuellement le B. W. est négatif, l'abdomen reste toujours météorisé avec circulation collatérale, gros foie et grosse rate sans ascite.

OBSERVATION N^o 21.

Bl..., 65 ans, a été reconnu à 3 reprises, au cours d'hospitalisations à Saint-Antoine et à la Pitié, porteur d'une cirrhose hypertrophique anascitique.

Le 28 mars 1936 apparaît un ictère franc, s'accompagnant d'urines foncées contenant sels et pigments biliaires, ne s'accompagnant que d'une coloration discrète des matières.

Le foie est gros et dur, la rate largement percevable, n'est pas palpable. L'abdomen est météorisé, ne contient pas d'ascite, mais il existe une circulation collatérale nette et des hémorroïdes.

Les examens de laboratoire décèlent :

— une cholémie à 11 cg.

— sels, 32 mmg.

— cholestérine, 2 gr. 30.

— azotémie, 0,30.

— B. W., négatif.

Le 12 avril, soit après 15 jours d'évolution, crise polyurique se maintenant durant 9 jours aux environs de 2 litres; disparition de l'ictère; pas de modification des signes objectifs antérieurement constatés.

OBSERVATION N° 22.

Ger..., 41 ans, est atteint de cirrhose hypertrophique avec ascite modérée depuis près de 6 mois.

Il se fait hospitaliser à la suite d'un ictère survenu insidieusement. Ictère franc avec pigments et sels biliaires, sans décoloration des matières et sans prurit, mais avec une température à 39°. Les urines contiennent en outre un louche d'albumine, sans cylindrurie, l'azotémie est à 0,80.

L'inoculation des urines au cobaye ne décèle pas de spirochètes, mais le séro-diagnostic s'avère positif prouvant chez ce cirrhotique l'existence d'une spirochétose ictérigène intercurrente, dont l'évolution fut banale et ne modifia en rien le pronostic ultérieur de cette cirrhose.

OBSERVATION N° 23.

A..., 58 ans, est entaché d'un éthylisme modéré entraînant toutefois depuis 3 mois quelques troubles digestifs.

Le 15 mars 1937, surviennent des douleurs vagues de l'hypocondre droit suivies de vomissements. Ces troubles cessent, mais 3 ou 4 jours plus tard, survient un ictère progressivement croissant.

L'ictère est franc, avec urines foncées, ne contenant pas de sels biliaires; les matières sont en partie décolorées.

Le foie, déborde d'un travers de main le rebord costal. Il est de consistance très dure, et indolent. La rate est percutable, mais non palpable.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 13 cgr.
- sels biliaires, 26 mmgr.
- cholestérine, 2,72.
- urée, 0,48.
- B. W., négatif.

Après 14 jours d'évolution, la diurèse dépasse 1500 cm³ pour se maintenir à 1800 cc. par 24 heures durant 12 jours, tandis que l'ictère régresse et bientôt le malade sort, toujours porteur de sa cirrhose hypertrophique anascitique.

OBSERVATION N° 24.

D..., 64 ans, est un alcoolique avéré.

Après une longue phase de troubles digestifs, se développe à l'âge de 52 ans, une ascite abondante, ayant nécessité à deux reprises une ponction évacuatrice. Puis, à la suite d'un régime lacto-végétarien, l'ascite se tarit spontanément et l'état général reste satisfaisant.

Au mois de février 1935, survient un ictère franc avec décoloration des matières, urines très foncées, pas de prurit.

Lors de l'hospitalisation, on note l'élimination de pigments, sans sels biliaires. Il n'existe pas d'ascite, le foie est gros, dur et indolent, la rate n'est pas palpable, mais légèrement percutable.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 14 cgr.
- une azotémie à 0,50.
- une cholérestinémie à 1,75.

Après une évolution de 26 jours, se déclenche une diurèse de 21.500 environ par 24 heures, durant 9 jours. Le poids de 60 kgs durant la durée de l'ictère est à 58 kg. après la crise polyurique. Le malade quitte le service sans que soit apparu aucun signe d'épanchement péritonéal.

LES ICTERES BENINS RECIDIVANTS

OBSERVATION N° 25.

Mme D..., 49 ans, est atteinte de cirrhose atrophique de Laënnec.

Son interrogatoire révèle l'existence de 3 poussées ictériques dont la 1^{re} remonte à 3 ans.

Cette *première poussée* s'observe alors que cette femme, alcoolique manifeste, présentait déjà plusieurs stigmates de défaillance hépatique : anorexie, circulation collatérale et — nous dit la malade — gros foie sensible.

L'ictère est franc, avec décoloration des matières. Il sembla débiter brusquement le 1^{er} janvier, et fut résolu moins de 15 jours plus tard, par une crise polyurique dont Mme D..., garde le souvenir très précis.

Ce n'est qu'un an plus tard que se développa insidieusement une ascite, nécessitant 2 ponctions évacuatrices. Peu après, survient une 2^e *poussée ictérique* durant à peine plus de 15 jours, franche, également terminée par une débâcle polyurique nette. L'ascite ne subit aucune aggravation au décours de cet ictère et la ponction évacuatrice ne fut à nouveau nécessaire que 7 mois après l'épisode ictérique.

Enfin la 3^e *poussée* surgit alors que l'état général de la malade était déjà fort compromis, l'ascite nécessitant des paracentèses régulièrement espacées de 8 à 10 jours. Aucune modification n'est apportée à l'état général, il n'existe aucune tendance au saignement, pas de recrudescence appréciable de l'ascite et la malade ne meurt que 6 mois après la dernière récidive de l'ictère, bref, de l'évolution habituelle des cirrhoses atrophiques sans ictère.

OBSERVATION N° 26.

S..., 32 ans, fait remonter les premiers troubles qu'il accuse à 3 ans environ — date à laquelle apparut insidieusement, sans phénomènes pathologiques antérieurs — un ictère.

Il s'agissait d'un ictère franc, avec coloration marquée des urines, décoloration partielle des matières, sans signe d'intoxication biliaire. Cet ictère dura trois semaines, et semble avoir rapidement disparu après une crise polyurique dont l'importance avait frappé le malade qui en précise nettement la durée (7 jours). Au bout de 6 mois, l'ictère réapparaît, gardant les mêmes caractères. Il dure cependant plus longtemps que l'épisode morbide initial, et le malade serait resté jaune durant plus d'un mois. Mais S..., précise le déclenchement d'une seconde crise polyurique.

Un an et demi plus tard, survient une 3^e poussée ictérique, beaucoup plus marquée que la première, mais sans fièvre, sans gros troubles digestifs, sans amaigrissement notable, malgré une asthénie plus accentuée que lors des deux premiers accidents.

Cet ictère dura 15 jours mais le malade ne se souvient pas d'avoir présenté à ce moment de débâcle urinaire.

4 mois plus tard, surgit, après une période particulièrement fertile en excès alcoolique, un 4^e ictère. Mais très rapidement, l'abdomen subit une augmentation de volume considérablement, l'état général s'altère.

L'examen, ne peut que confirmer l'augmentation discrète de l'abdomen, l'existence d'une ascite légère, l'absence d'ictère. Le foie est gros et très dur, la rate est hypertrophiée. Le malade se refuse à toute exploration complémentaire, de même qu'il refusera quelques jours plus tard une ponction évacuatrice rendue indispensable.

Ce malade meurt peu après.

Ainsi,

Un homme jeune, alcoolique avéré, présente à trois reprises un ictère bénin passager au cours d'une cirrhose hypertrophique. Une 4^e poussée d'ictère, survenue à la suite d'excès alcooliques, entraîne en quelques jours l'apparition d'une ascite rapidement croissante entraînant la mort en quelques semaines.

OBSERVATION N° 27.

S... Malgré son jeune âge (33 ans) ses troubles remontent à 3 ou 4 ans.

Ils sont caractérisés essentiellement par des poussées ictériques. Celles-ci surviennent à l'acmé d'un état pénible de vertiges, avec vomissements, douleurs épigastriques vagues, et d'un peu de fièvre.

Cet ictère est franc, s'accompagne d'une coloration intense de la peau et des conjonctives. Les urines sont très foncées, les selles décolorées, il n'existe pas de prurit. Cet ictère est passager.

Mais à la récédive, se reproduirait presque chaque mois dans des conditions identiques. En outre, depuis environ 6 mois, surviennent, au décours de la dernière poussée d'ictère, une certaine tendance hémorragique : de petites hématomèses, striant de filets sanglants les vomissements, du mælena, quelques épistaxis, la traduisent. L'examen montre que l'abdomen est tendu, mais sans ascite, le foie est gros, débordé les fausses côtes de 4 travers de doigts, dur, légèrement sensible, son bord inférieur est irrégulier. La rate est légèrement palpable.

Les examens de laboratoire décèlent :

B. W., négatif.

Cholestérine, 2,14.

Urée, 0,20.

Polypeptides, 0,021.

Bref,

Chez un alcoolique atteint de cirrhose hypertrophique anascitique, se retrouvent dans les antécédents de multiples poussées d'ictère franc, fugace, spontanément régressives. Il n'existe, réserve faite d'une discrète tendance hémorragique lors de la dernière poussée, aucune altération appréciable de l'état général.

La veille du jour où son départ de l'hôpital est décidé, survient une nouvelle poussée d'ictère franc, d'allure banale. Le 16^e jour, s'ébauche une crise polyurique, mais qui s'arrête, sans explication plausible, après 3 jours. Le lendemain, surgit une hémorragie intestinale, et, malgré les transfusions, le malade meurt en quelques heures.

OBSERVATION N° 28.

Ja..., 70 ans, vieil éthylique, fait remonter à 2 ans, un premier ictère régressif, suivi 6 mois plus tard, d'une deuxième poussée.

Cet ictère est franc, avec décoloration des matières. Son évolution progressive se poursuit environ durant 1 mois.

Il y a un mois, survient progressivement un troisième ictère plus intense que les deux précédents, avec décoloration des matières et coloration très marquée des urines, mais sans signe d'intoxication biliaire, sans fièvre ni douleur, ni troubles digestifs.

L'examen pratiqué le 14 janvier 1936, vérifie l'aspect relativement floride de ce malade et l'existence d'un ictère très net.

L'abdomen est légèrement météorisé, sans ascite ni circulation collatérale, mais le foie est nettement hypertrophié débordant de 4 travers de doigts le rebord costal. Il est légèrement sensible et dur, la rate est palpable.

Les examens de laboratoire décèlent :

B. W., négatif.

urée, 0,55.

sels B., 40 mgr.

cholestérine, 1 gr. 57.

Une épreuve de galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

	8 à 10 h.	10 à 12 h.	12 à 18 h.	18 à 8 h.
V	85 cc.	76	265	410
D	1,020	1032	1030	1017
G/00	35,30	31,58	8	2,72
G. el.	3	2,40	2,12	1,11

Bref,

Un éthylique avéré, porteur d'une cirrhose hypertrophique anascitique, présente en deux ans, trois poussées ictériques franches, séparées par un intervalle de plusieurs mois, spontanément régressives, et ne déclenchant aucune aggravation clinique de la cirrhose préexistante.

OBSERVATION N° 29.

Pi..., 44 ans, est hospitalisé d'urgence à Saint-Antoine dans un état d'asthénie et de somnolence marquées.

Il y a 4 ans, apparaît un ictère dont il est impossible de faire préciser le mode de début. Il s'agissait d'un ictère intense, avec urines très foncées, mais sans coloration des matières, et ce fait est formellement précisé.

Cet ictère dure environ 1 mois, puis régresse franchement. La température qui avait été aux environs de 38,5 lors de la poussée ictérique redevient normale, et le malade reprend son travail sans toutefois que ses téguments aient revêtu leur coloration normale.

3 mois plus tard, la fièvre s'élève brusquement, l'ictère réapparaît, plus intense que lors de la poussée initiale. Les selles restent colorées, les urines sont très foncées. Cet ictère dure 2 mois 1/2 puis régresse, incomplètement d'ailleurs pour reprendre 2 mois après.

Ainsi ce sont déclenchées en l'espace de 4 ans une dizaine de poussées ictériques, fébriles, ne s'accompagnent pas de douleur, ne retentissant que peu sur l'état général. Insidieusement s'est en outre développée une pigmentation qui frappe dès l'examen de ce malade.

Ce dernier a été hospitalisé au cours d'une poussée ictérique récente datant de 2 mois à peine, survenue après une période de rémissions d'environ un mois et demi, mais déterminant un tel état d'asthénie que son entourage fait hospitaliser ce malade d'urgence.

Il n'existe ni prurit, ni décoloration des matières. Les urines, dont le taux est satisfaisant, à 1200 cc. contiennent des pigments biliaires mais pas de sels. La tendance hémorragique est discrète, réduite à quelques ecchymoses. Le T. S., le T. C., le signe du lacet sont normaux.

L'examen somatique révèle : un abdomen un peu tendu, avec circulation collatérale susombilicale, ascite libre à la percussion, gros foie, non ptosé. La rate est énorme, débordant le rebord costal d'une large paume de main.

Bref,

Un homme de 44 ans, grand éthylique et syphilitique présente un ictère évoluant depuis 4 ans, par poussées successives, dont chacune est marquée par une poussée fébrile, non douloureuse, et traduite par un ictère très intense, mais avec une coloration normale des matières.

La dernière poussée ictérique s'avère particulièrement redoutable et 2 jours après son hospitalisation, le malade mourait.

L'autopsie confirme l'intégrité des voies biliaires, de plus, existe une cirrhose banale.

LES ICTERES BENINS PROLONGES

OBSERVATION N° 30.

Cl..., 40 ans, est admis à l'hôpital, en 1936, pour un ictère : cet ictère est apparu progressivement, une quarantaine de jours auparavant, sans troubles digestifs, sans fièvre, sans altération de l'état général. Le malade n'a interrompu son travail qu'au bout de plusieurs jours, et depuis son début, l'ictère persiste sans rémission, sans nulle variation.

L'examen le montre généralisé, les selles sont à peine décolorées, et les urines sont couleur bière forte, contiennent des pigments et des sels biliaires, sans albumine ni sucre. Il existe du prurit, mais pas de douleur, pas de mouvement fébrile, pas de tendance hémorragique, pas d'atteinte de l'état général. Le foie est franchement hypertrophié, de même que la rate; il n'existe ni circulation collatérale ni ascite.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants à la date du 27 décembre 1935.

L'épreuve de la galactosurie provoquée :

	8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
V	70	120	210	522
D	1015	1017	1014	1015
G/00	20,80	18		
G/el			5,85	3

La cholémie est à 16 cgr.

Sels biliaires, 56 mgr.

Cholestérine, 1 gr. 50.

Urée, 0,20.

Tyrosine, 11 mmgr. 11.

B. W. : négatif.

Le taux des urines jusque-là à 1 litre atteint 2 litre 50 le 31 décembre, et se maintient environ à 2 litres du premier au 6 janvier. L'ictère régresse (la cholémie n'est plus qu'à 12 cgr. le 3 janvier). Le poids, de 86 kgs à l'entrée tombe à 83 kgs 400 après la diurèse, l'ictère s'atténue vers le 10 janvier pour disparaître quelques jours plus tard, après une évolution totale de près d'un mois et demi.

Bref,

Chez un malade alcoolique, ancien paludéen, et dysentérique, probable, survient un ictère prolongé, durant plus de deux mois, et terminé, sans complication intercurrente, par une crise polyurique. Le malade quitte l'hôpital sans modification objective des caractères du foie et de la rate, sans ascite.

OBSERVATION N° 31.

Un homme de 63 ans, F..., se fait hospitaliser pour la persistance d'un ictère apparu depuis 2 mois. Alcoolique notoire, ce sujet semble en parfaite santé, réserve faite des quelques troubles digestifs discrets.

Au début du mois de mars 1936, ces derniers s'accroissent, un peu de fatigue apparaît, restreignant l'activité de ce malade, et l'ictère se développe progressivement dans les premiers jours du mois de mars pour revêtir les caractères qui attirent d'emblée l'attention lors de l'hospitalisation.

Il s'agit d'un ictère franc avec mélanodermie, colorant fortement les urines, s'accompagnant de cholurie, sans sels biliaires ni albumine ni sucre, d'un prurit très marqué, de selles particulièrement décolorées.

L'examen ne décèle pas d'épanchement péritonéal, mais il existe une franche circulation collatérale, des hémorroïdes. Le foie est gros, débordant de 5 travers de doigts les fausses-côtes, très dur, indolent; le volume de la rate n'est pas précisé. L'examen complémentaire révèle l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson, dont un B. W. partiellement positif confirme l'origine.

Les examens de laboratoire décèlent :

- cholémie, 16 cgr.
- sels biliaires, 83 mgr.
- cholestérine, 3 gr. 75.
- tyrosine, 9 mgr. 87.
- urée, 0,40.

Bref,

Il s'agit d'un alcoolique, syphilitique par surcroît atteint de cirrhose hypertrophique anascitique, chez lequel survient un ictère franc d'al-

lure banale, sans signe clinique ou biologique alarmant, mais durant depuis deux mois.

Bientôt, le taux des urines atteint deux litres par 24 heures, s'y maintenant durant 8 jours alors que l'ictère régresse. Le poids, de 75 k. 800 au moment de la crise polyurique est de 73 k. 400 le jour où le malade quitte l'hôpital, sans aucune modification objective du foie et de la rate.

OBSERVATION N° 32

Mme F..., 40 ans, est hospitalisée pour un ictère durant depuis 3 mois.

Après une courte période de troubles digestifs, s'allume, au mois d'avril 1935, une fièvre oscillant entre 38 et 39° — d'une durée de 8 à 10 jours — en même temps qu'apparaissent des vomissements; 5 ou 6 jours plus tard, un ictère fait son apparition : ictère intense, s'accompagnant de décoloration des matières et de l'élimination d'urines très foncées. Le prurit est tel qu'il empêche tout sommeil. L'état général, par contre, reste bien conservé, et la persistance de l'ictère fait que la malade décide d'être hospitalisée.

L'examen confirme l'existence de cet ictère qui dure depuis plus de 3 mois, mais sous la coloration des téguments, on a l'impression d'une anémie marquée. Les selles sont légèrement décolorées, les urines contiennent des pigments biliaires, pas de sels biliaires, d'albumine ou de sucre. Le prurit s'est atténué.

Le foie est gros, dur, indolent, régulier. La rate est légèrement perceptible. Il n'existe pas d'ascite, aucune tendance hémorragique.

Les examens de laboratoire montrent que :

— la cholémie est à 20 cgr.

— la N. G. montre une anémie à 2.660.000.

— Formule :

— urée, 0,60.

— cholestérine, 2 gr. 60.

— B. W. négatif.

Bref,

Ictère banal sans signes cliniques ou biologiques alarmants, durant depuis 3 mois, au cours d'une cirrhose hypertrophique anasclérotique.

Après 15 jours, l'ictère régresse après une crise polyurique durant 11 jours et à plus de 2 lit. 1/2 par 24 heures.

LES ICTERES CHRONIQUES DES CIRRHOTIQUES

OBSERVATION N° 33

Mme La..., 47 ans, est une alcoolique avérée. Au mois de février 1936, apparaît un ictère franc, rapidement suivi d'un œdème bi-malléolaire très accentué, et d'une augmentation progressive du volume de l'abdomen, sans troubles digestifs, sans altération manifeste de l'État général.

La persistance de ces troubles amène cette malade à demander son hospitalisation.

L'examen du 19 mai confirme l'existence d'un ictère franc, avec urines foncées, contenant des pigments biliaires, sans sels, sans sucre ni albumine, les matières sont légèrement décolorées; il n'existe pas de prurit. A noter l'existence d'une mélanodermie.

L'abdomen est volumineux, siège d'une nette circulation collatérale. Il est distendu par une ascite abondante et libre. Le foie est atrophié. La rate est largement percutable.

Les examens de laboratoire décèlent le 21 mai :

- une cholémie à 57 cgr.
- sels biliaires, 0.
- urée, 0 gr. 15.
- tyrosine, 8 mgr.
- glycémie, 1 gr. 23.
- cholestérine, 1 gr. 95.

La diurèse, se maintenant à 2 litres, durant 9 jours, avait fait espérer une rémission, mais en réalité, le poids augmente de 7 kilos durant la même période. Bientôt d'ailleurs la diurèse se réduit.

Les examens de laboratoire du 5 juin décèlent :

- cholémie, 33 cgr.
- tyrosine, 29 mgr. 63.
- cholestérine, 1 gr. 20.

Le poids augmente de 3 kilos et l'abondance de l'ascite impose une ponction évacuatrice de 7 litres.

Un dernier examen de laboratoire le 11 juin décèle :

- cholémie, 20 cgr.
- tyrosine, 14 mgr. 89.
- cholestérine, 0 gr. 80.

Et la malade meurt le 19 juin, après une évolution totale de 5 mois qu'accompagne un ictère progressivement régressif, sans symptômes hémorragiques surajoutés.

OBSERVATION N° 34.

Madame D..., 57 ans, accuse depuis 2 ans, des troubles digestifs marqués, de l'amaigrissement, quelques tendances hémorragiques.

Examinée à ce moment à Lariboisière, on porte le diagnostic de cirrhose atrophique anascitique. Il y a 6 mois, apparaît l'ictère.

C'est un ictère franc, avec décoloration des matières, qui sont grisâtres. Les urines sont très foncées, il existe du prurit, dont la persistance inquiète la malade.

Environ 6 mois et demi après l'apparition de l'ictère celui-ci garde les mêmes caractères avec cholurie, sans cholalurie.

Le foie est petit bien que ptosé, la rate est très franchement hypertrophiée. Il existe une ascite abondante sans aucune tendance hémorragique.

L'état général est mauvais. L'ictère persiste, la malade quitte l'hôpital, dans un état cachectique, et meurt peu après.

OBSERVATION N° 35.

M. Li..., 39 ans, examiné au mois de février 1935 est reconnu porteur d'une hépatomégalie franche.

Au mois de mars, sans autre symptôme surajouté, survient un ictère manifeste, s'accompagnant de coloration très marquée des urines, et de selles couleur mastic.

Hospitalisé au mois d'août 1935, le sujet reste ictérique, avec coloration jaune sale, bistrée des téguments, cholurie sans cholalurie.

L'abdomen, météorisé, ne contient pas de liquide.

Le foie est gros, déborde de 4 travers de doigts, le rebord costal est peut être palpé jusque dans l'hypochondre gauche; sa consistance est lisse, son bord inférieur tranchant, il est indolent. La rate est légèrement percutable.

Les examens de laboratoire décèlent :

— cholémie, 49 cgr.

— B. W. négatif.

— cholestérine, 3 gr. 75.

— urée, 0,30.

— sels biliaires, 0,030 mgr.

— une N. G. a révélé une anémie à 3.000.000 mais la R. G. est à 4,2.

Bref,

Au cours d'une cirrhose alcoolique anascitique, hypertrophique, survient un ictère franc prolongé durant plus de 6 mois sans signes cliniques ou biologiques alarmants, avec anémie sans modification de la résistance globulaire.

Le malade quitte l'hôpital toujours ictérique et a été perdu de vue.

OBSERVATION N° 36.

Madame D..., 57 ans, est considérée depuis un an et demi comme atteinte de cirrhose atrophique avec ascite.

Il y a 5 mois, s'installe progressivement, sans douleurs ni fièvre, ni altération de l'état général, ni troubles digestifs, un ictère. Celui-ci est franc, généralisé, s'accompagne de prurit intense, d'urines très foncées, de décoloration des matières.

L'abdomen est sillonné d'une riche circulation collatérale. Le foie est petit et dur. La rate est palpable.

L'état général, réserve faite d'un amaigrissement de 3 kgs en 6 mois, est bien conservé.

Les examens de laboratoire montrent :

— B. W. négatif.

— urée normale,

— la N. G. décèle par contre une anémie importante à 2.260.000.

— la R. G. est normale à 4,3.

La malade quitte le service après un mois d'hospitalisation, sans modification de l'ictère et des caractères du foie, mais l'état général s'altère brusquement, et l'issue fatale est considérée comme très proche.

OBSERVATION N° 37.

Madame La..., 61 ans, remarque un certain état d'asthénie, au cours duquel survient progressivement un ictère franc, avec coloration très intense des urines et décoloration des matières.

Cet ictère dura de mars à novembre 1932, soit plus de 8 mois, s'accompagnant d'un état nauséux pénible, avec rares vomissements, légère tendance au saignement, mais conservation relative de l'état général.

Après 7 mois d'évolution, se développe progressivement, après quelques poussées d'œdème des membres inférieurs, une augmentation de l'abdomen.

Hospitalisée, le 25 janvier 1933, on constate que cette femme est encore discrètement ictérique. L'abdomen est globuleux, distendu par une ascite de moyenne abondance. Mais la malade quitte l'hôpital peu après, dans le même état.

Elle fait un nouveau séjour en avril 1933, atteinte alors d'un ictère intense. L'examen pratiqué à cette époque montre qu'il n'existe plus de liquide. L'ictère persiste, lorsque la malade quitte l'hôpital.

Elle y revient en décembre 1933; il n'existe à ce moment ni fièvre, ni ascite, le foie garde ses mêmes caractères : il est gros, débordant les fausses côtes de 3 travers de doigt, dur et indolent. La rate n'est pas palpable.

Bref,

Au cours d'une cirrhose hypertrophique s'étant accompagnée d'ascite transitoire durant quelques mois, survient un ictère de durée de plus de 18 mois, ictère franc sans signe clinique alarmant.

Une N. G., pratiquée au cours du séjour de 1932, montre l'existence d'une anémie :

- H 60 %
- G. R. 2.150.000
- et la mesure de la R. R. la montre abaissée à 6,7.
- Cholémié, 0,32 cgr.

OBSERVATION N° 38.

Madame S..., 42 ans, se sait, depuis 1935, atteinte de cirrhose atrophique avec ascite discrète. Mais son état général était satisfaisant, et cette femme ne tient aucun compte des recommandations qui lui ont été prodiguées.

Au mois de janvier 1936, apparaît insidieusement un ictère franc généralisé, avec décoloration partielle des matières, urines très foncées, pas de prurit. Cet ictère ne s'accompagne d'aucun trouble et ne force pas la malade à interrompre son travail.

Nous examinons cette femme au mois de mars 1937, seulement, après 14 mois d'évolution.

L'ictère a gardé tous ses caractères, l'abdomen est le siège d'une circulation collatérale discrète; il existe une ascite abondante, le foie est atrophie, d'une extrême dureté : la rate est largement palpable.

Les examens de laboratoire montrent :

- sels biliaires, 0,40.
- cholémie à 36 cgr.
- cholestérine à 1 gr.
- urée, 0,18.
- N. G. décèle une anémie à 1.280.000.
- Formule.

La R. G. est normale à 4,2.

Nous perdons de vue la malade qui devait mourir en mai 1937 d'une hémorragie intestinale sans que l'ictère ait cédé.

OBSERVATION N° 39.

C... Albert, 45 ans, est de longue date un alcoolique invétéré. Au mois de mai 1932 survint un ictère se développant rapidement, à l'acmé de quelques troubles digestifs et d'une discrète tendance hémorragique apparus depuis quelques semaines.

Cet ictère est franc, s'accompagnant de décoloration des matières, de coloration intense des urines et de prurit.

L'abdomen subit à cette même période une augmentation progressive de volume qui amène C..., à consulter à l'hôpital Tenon où il est hospitalisé en octobre 1932.

L'examen confirme les caractères de l'ictère, l'existence d'une ascite abondante et d'une hépatosplénomégalie manifeste. Le malade sort sur sa demande, au moment même où une ponction évacuatrice était jugée nécessaire. Ce sujet est perdu de vue jusqu'au mois de février 1934 où, consultant pour un épisode infectieux banal à la consultation externe de Tenon, il est examiné à nouveau.

L'ictère, nous dit ce malade, n'a subi aucune rémission depuis le début de son installation (soit 10 mois environ) et il persiste, aussi intense, s'accompagnant de prurit, de cholurie sans cholalurie.

Il ne subsiste aucune trace de l'ascite abondante observée 1 an auparavant, le foie et la rate sont légèrement hypertrophiés.

Le malade se refuse à toute exploration complémentaire, et ce n'est qu'en 1935, au mois de mars, que nous retrouvons ce malade hospitalisé dans le service de notre maître Jean PARAF, à l'hôpital Bichat.

L'ictère conserve ses caractères, mais le prurit a disparu. Les matières sont décolorées, les urines contiennent des pigments divers, mais pas de sels, d'albumine ou de sucre.

Le foie est volumineux, et son bord inférieur très dur, indolent, dépasse la ligne ombilicale. La rate est franchement hypertrophique. Il n'existe pas d'ascite, l'état général est bien conservé, on ne note aucune tendance hémorragique, pas de troubles digestifs et le malade quitte bientôt le service, ictérique, mais en parfaite santé apparente.

Les examens de laboratoire décèlent :

— B. W. négatif.

— Urée, 0,18.

— Cholestérine, 2 gr. 16.

— N. G., anémie :

H 65 %

G. R. 3.140.000

Formule

R. G. normale, 4,7.

Bref,

Chez un malade atteint de cirrhose hypertrophique, passagèrement compliquée d'une ascite spontanément résorbée, survie un ictère franc durant depuis environ 3 ans, sans rémission, mais sans troubles associés, avec bon état général.

OBSERVATION N° 40.

Ch..., 57 ans, est un alcoolique notoire dont les premiers troubles remontent à 5 ans. A cette date apparut un amaigrissement considérable, suivi rapidement d'une augmentation de volume de son abdomen. Une ascite se développe, et 5 ponctions évacuatrices, de plusieurs litres chacune, sont pratiquées par le médecin de ce malade. Le foie avait été à cette époque trouvé gros.

Après environ un an et demi d'évolution, l'ascite s'est progressivement tarie.

Depuis cette époque, cet homme a présenté à 4 ou 5 reprises des hématomés de moyenne abondance, l'anémiant profondément, chacune d'elles forçant Ch... à s'aliter environ un mois et demi à 2 mois. Cette tendance hémorragique s'atténue progressivement puis disparaît, et depuis 2 ans, le malade n'a pas saigné, même de façon minime.

En 1934, un an et demi après la cessation des phénomènes hémorragiques s'installe progressivement un ictère. Cet ictère devient rapidement intense, avec teinte mélanodermique, s'accompagne de prurit, de décoloration des matières, de coloration intense des urines, mais l'état général est bien conservé. Le malade a repris son embonpoint habituel, il n'existe pas de troubles digestifs et nous le répétons, aucune tendance au saignement.

L'examen pratiqué deux ans après l'apparition de l'ictère confirme ces caractères et révèle un léger météorisme abdominal, mais sans ascite; le foie est gros, dur et indolent, la rate franchement palpable.

Les examens de laboratoire décèlent :

— la présence de pigments biliaires, sans sels biliaires ni sucre, ni albumine.

— cholémie, 71 cgr.

— urée, 0,16.

— cholestérine, 2 gr. 20.

— T. S. - T. C. signe du lacet normaux.

— Une N. G. donne les résultats suivants :

— G. R. 3.620.000

— G. D. 9.800

— Une R. G. la montre à 5,4, donc abaissée.

OBSERVATION N° 41.

Mme Ch..., 38 ans, est une alcoolique avérée. Son histoire pathologique remonte à 1931, date à laquelle cette femme présenta, en pleine santé apparente, un ictère. Cet ictère, d'apparition insidieuse, atteint en une quinzaine de jours une intensité marquée, avec décoloration des matières, coloration des urines, prurit.

Il n'existait pas de troubles digestifs, pas de tendance au saignement, pas d'altération de l'état général. Il ne réduisait pas l'activité de la malade qui ne consulta qu'un an plus tard, en 1932.

A cette époque, étaient survenus des troubles digestifs marqués, consistant en anorexie, dégoût insurmontable pour les graisses, vomissements répétés, entraînant un amaigrissement notable. L'examen décèle à cette époque l'existence d'un gros foie. Ces divers troubles digestifs durèrent trois mois et disparurent progressivement sans thérapeutique spéciale, mais l'ictère persista avec les mêmes caractères.

En 1933, hospitalisée à l'Hôtel-Dieu pour une hématomérose particulièrement abondante, la malade accepte, durant quelques jours, une hospitalisation suivie d'une transfusion de sang, puis sort sur sa demande. Six mois plus tard, cette femme devait présenter une hémorragie intestinale qui la « saigna à blanc », et la força à se maintenir alitée pendant 3 mois.

Deux mois après survient une épistaxis abondante, nécessitant d'urgence un tamponnement. L'ictère persiste toujours.

Hospitalisée à St-Antoine en 1936, nous l'examinons à l'occasion de l'apparition récente d'une fièvre élevée et d'hémoptysies, symptomatiques d'une tuberculose pulmonaire qui devait peu après emporter cette malade.

Cette femme était toujours ictérique, l'ictère était franc avec coloration grisâtre des matières, lésions de grattages dues au prurit, coloration couleur bière forte des urines qui contenaient des pigments biliaires, sans sels biliaires.

Il n'existait aucune tendance hémorragique, pas d'anorexie, et l'amaigrissement que présentait cette malade datait seulement de 2 mois, époque à laquelle remontait la poussée évolutive tuberculeuse signalée plus haut.

L'abdomen était sillonné d'une circulation collatérale discrète, mais ne contenait pas de liquide, le foie était gros, ferme, légèrement sensible, la rate largement palpable.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

- urée, 0,20.
- cholestérine, 1 gr. 60.
- B. W. négatif.
- T. S., T. C. signe du lacet négatif.
- N. G., 2.980.000.

Il n'a pas été pratiqué de recherche de la R. G.

Bref,

Une cirrhose hypertrophique anascitique, présente au cours de son évolution un ictère franc. Celui-ci persiste sans rémission, durant 4 ans, et malgré une phase transitoire de gros troubles digestifs et une tendance hémorragique alarmante, spontanément régressive, n'entraîne que peu de troubles de l'état général, pas d'amaigrissement, pas de troubles

digestifs. La tendance hémorragique ne se reproduit plus, il n'existe aucune modification apparente de la cirrhose proprement dite et c'est une poussée de tuberculose pulmonaire qui emporte la malade.

OBSERVATION N° 42.

Mme Cl..., 41 ans, est une alcoolique avérée. Son histoire pathologique est essentiellement dominée par la persistance d'un ictère au cours d'un état cirrhotique.

L'abdomen tendu est le siège d'un discret épanchement péritonéal. Le foie est gros, dur, indolent, la rate est franchement palpable.

Il existe une nette circulation collatérale et des hémorroïdes.

Quant à l'ictère, il est franc, s'accompagne d'une décoloration partielle des selles, de coloration foncée des urines qui contiennent des pigments, mais pas de sels biliaires, non plus de sucre et d'albumine. Il n'existe aucun signe d'intoxication biliaire.

Cet ictère, dure depuis plus de 3 ans et demi : il est apparu progressivement, et insidieusement, sans troubles digestifs, sans altération de l'état général, sans vomissements, sans fièvre et sans tendance hémorragique. Il n'a été suivi d'aucune augmentation de volume de l'abdomen et ce n'est que depuis 6 mois environ qu'est apparue l'ascite d'importance modérée constatée lors de l'hospitalisation.

Depuis 3 ou 4 mois, la malade se sent un peu plus fatiguée, s'essouffle légèrement, perd l'appétit, ressent un dégoût profond pour les aliments gras; mais ces troubles peu accentués ne sont mis en évidence que par un interrogatoire serré.

Bref,

Ictère durant près de 4 ans, au cours d'une cirrhose hypertrophique, évoluant pendant plus de 3 ans sans ascite, ne déterminant, que très peu de troubles digestifs et pratiquement pas d'altération de l'état général.

Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants :

T. S., deux minutes et demie.

T. C., sept minutes.

B. W., négatif.

R. G., 4,4 à 3,9 donc, normale.

Cholémie, 0,34 cgr.

Sels b/, 0,036.

Urée, 0,20.

Fibrine, 2 gr. 08.

La malade quitte l'hôpital au bout de 2 mois; l'ictère gardant les mêmes caractères, mais l'état général, comme pouvait le faire prévoir la baisse croissante de la fibrinémie (nouveau chiffre 1 gr. 60) décline de plus en plus. Le poids s'effondre, la diurèse s'écrase et ces deux symptômes nous font prévoir une évolution fatale à brève échéance. ¹

OBSERVATION N° 43.

Cette observation concerne un homme de 51 ans, Ga..., Gilbert, que nous avons examiné au début de notre internat, à la consultation de notre maître G. BASCH, puis dans le Service de M. le Professeur agrégé M. BRULÉ. Ce malade figure dans la thèse de notre ami, Jean COTTER (obs. 47) à laquelle nous empruntons l'exposé de son histoire pathologique.

Le 8 novembre 1933, M. Ca..., entrant dans le service de M. M. BRULÉ. Dès l'abord, on a été frappé par l'intensité de la jaunisse dont les premiers symptômes étaient apparus dix mois plus tôt, en janvier. Mais si de janvier à juin, la jaunisse était restée très légère, le malade avait un ictère franc depuis six mois. Les urines abondantes avaient l'aspect typique des urines ictériques; par contre, les matières étaient colorées et devaient le rester durant toute l'évolution de la maladie. L'état général n'était pas mauvais et notre malade accusait seulement un léger amaigrissement et une certaine fatigue. Dans ses antécédents, il n'y avait rien de saillant, si ce n'est l'aveu d'un éthylysme de longue date.

A l'examen, le ventre paraissait augmenté de volume, sans ascite. On palpa facilement un foie dur et très gros (20 centimètres sur la ligne mamelonnaire) et une rate également hypertrophiée (15 centimètres). Les autres appareils semblaient indemnes. Notons que l'épreuve de diurèse provoquée, plusieurs fois pratiquée, s'est montrée quasi normale. L'épreuve de la galactosurie, suivant la technique de FIESSINGER et THIÉBAULT était également presque normale. Le dosage de l'urée sanguine, plusieurs fois répété, donnait les chiffres de 0 gr. 20 à 0 gr. 28. L'étude de la fragilité-globulaire pratiquée suivant la technique de WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, n'extériorisait aucune hémolyse vis-à-vis des solutions salines.

Nous avons suivi le malade de novembre 1933 à juin 1934. Rien ne s'était modifié dans son aspect clinique, et cependant les chiffres de cholémie, consignés ci-dessous, montrent que la jaunisse s'était plutôt accentuée, sans d'ailleurs qu'apparût dans le sérum d'acide biliaire.

Cet homme nous a été ramené en août 1934 dans un état presque comateux. La jaunisse restait intense, le foie et la rate étaient toujours gros, un peu d'ascite et des œdèmes des membres inférieurs étaient apparus. Il mourait dans le coma hépatique, le 10 août 1934. L'autopsie n'a pu être faite.

	Cholalémie	Cholémie
Le 8/11/34	0	0 gr. 666
Le 18/1/34	0	1 p. 8000
Le 1/2/34	0,028	1 p. 10000
Le 24/3/34	0	1 p. 5000
Le 15/8/34	0	1 p. 5000

LES ICTERES GRAVES DECLENCHEES PAR UNE AFFECTION INTERCURRENTE

OBSERVATION N° 45.

Un alcoolique, porteur d'une cirrhose hypertrophique anascitique, présente à la suite d'un éresypèle, un ictère spontanément régressif, après ébauche de crise polyurique.

Une reprise de l'éresypèle déclenche une nouvelle poussée d'ictère qui aboutit rapidement à la mort.

OBSERVATION N° 46.

Femme de 50 ans, hospitalisée au cours d'une cirrhose atrophique typique, sans cependant grosse altération de l'état général.

Brusquement, cette femme ressent un frisson intense, des myalgies, un catarrhe oculo-nasal au cours d'une épidémie de grippe bénigne qui sévissait à cette époque.

Au bout de 2 ou 3 jours, apparaissent deux foyers typiques de broncho-pneumonie. La malade semble lutter activement contre l'infection, mais au bout de 8 jours, nous la trouvons un matin dans un état subcomateux. Un ictère se développe au cours de la journée (cholémie pigmentaire 0 gr. 20), l'état général décline, et la mort survient 5 jours après l'apparition de l'ictère.

OBSERVATION N° 47.

Chez une éthylique atteinte de cirrhose hypertrophique, jusque là latente et n'entraînant aucune altération de l'état général survient, après l'avulsion de dents infectées, un tableau clinique impressionnant à type d'infection généralisée. Un ictère l'accompagne, rapidement mortel.

OBSERVATION N° 48.

Une poussée ascitique déclenchée au décours d'un ictère nécessite 2 ponctions évacuatrices dont la seconde semble être responsable d'une 2^e poussée d'ictère grave entraînant la mort.

LES ICTERES A EVOLUTION BREVE ET FATALE

OBSERVATION N° 49.

Une femme de 52 ans, La..., Marie, est hospitalisée depuis deux mois avec le diagnostic de cirrhose de Laënnec.

L'état général de la malade est très compromis, les troubles digestifs sont intenses, et cette femme a déjà présenté une hémorragie intestinale abondante.

Brusquement, on trouve cette malade dans un état subcomateux et légèrement ictérique.

Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants :

— la cholémie pigmentaire, d'abord à 0 gr. 08 pour 1000 atteint 0 gr. 10 le deuxième jour de l'évolution, puis baisse jusqu'à 0 gr. 09.

— la cholestérinémie est à 1 gr. 10 par litre.

— il n'existe pas d'hémorragie. Le T. C. et le T. S. sont normaux.

La malade meurt après 4 jours d'évolution totale.

OBSERVATION N° 50.

Cette observation concerne une femme de 46 ans, atteinte de cirrhose de Laënnec, sans toutefois grosse altération de l'état général.

Brusquement cette malade tombe dans la torpeur et quelques heures plus tard, apparaît un ictère discret.

Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants :

— la cholémie pigmentaire est de 0 gr. 10 puis baisse jusqu'à 0 gr. 08.

— la cholestérinémie est à 1 gr.

Les T. S. et T. C. sont normaux. Le signe du lacet est négatif.

La mort survient après 3 jours d'évolution totale.

OBSERVATION N° 51.

G..., Marcelle, est atteinte de cirrhose hypertrophique anascitique avec excellent état général.

C'est au cours d'une hospitalisation pour fracture de jambe qu'apparaissent brusquement, sans aucune raison apparente, un ictère discret, suivi de somnolence après une très brève phase d'agitation.

Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants :

- la cholémie pigmentaire est à 0,10 puis à 0,08 et enfin à 0,06.
 - la cholestérinémie est normale à 1 gr. 75.
 - il n'existe aucun signe hémorragique, clinique ou biologique.
- La mort survient après une évolution totale de 4 jours et demi.

OBSERVATION N° 52.

Mme C..., 50 ans est hospitalisée à Saint-Antoine à la suite d'épistaxis d'abondance croissante. Cette éthylique dit avoir, depuis 1 an environ, maigri d'une dizaine de kgs et ressenti quelques troubles digestifs.

Bientôt l'ascite augmente de plus en plus et nécessite 2 ponctions évacuatrices. L'état général décline rapidement, l'amaigrissement devient intense. Un ictère apparaît, franc, avec cholurie sans cholalurie; sans décoloration des matières ni signe d'intoxication biliaire.

— la cholémie est à 14 cgr.

Les hémorragies abondantes qui ont marqué le début clinique de cette cirrhose ne se reproduisent pas, mais la malade est somnolente, la diurèse est au-dessous de 500 cc. par 24 heures et la malade meurt 5 jours après l'apparition de l'ictère.

OBSERVATION N° 53.

Dum..., Alfred, 39 ans, est hospitalisé le 21 décembre 1936, à Tenon.

Il s'agit d'un grand alcoolique absorbant 5 litres de vin par jour et de nombreux apéritifs, mais il se juge en bonne santé. Il ressent pourtant depuis deux mois environ, quelques troubles digestifs discrets, un léger amaigrissement, et ne consent à une hospitalisation qu'après de multiples hésitations. L'examen montre que l'abdomen est le siège d'un discret épanchement péritonéal, n'empêchant pas d'apprécier l'hypertrophie nette du foie et de la rate. L'interrogatoire et l'examen ne mettent en évidence aucune tare associée, et l'impression clinique est celle d'une cirrhose hypertrophique susceptible de longues rémissions.

Les examens de laboratoire infirment ces données trop optimistes, car l'élimination du galactose est fortement perturbée, la fibrinémie, mesurée le 4 janvier est écrasée à 1 gr. 75, la cholestérine est très basse, à 0,70.

Brutalement le 6 janvier, apparaît un ictère discret (cholémie à 10 ccg. avec pigments biliaires dans les urines (dont le taux reste à 500 cc.), sans sels biliaires, ni sucre, ni albumine.

En 2 jours, sans aucun phénomène hémorragique (T. S. 3 minutes, T. C. 5 minutes), le malade tombe dans le coma, et meurt le 10 janvier, 4 jours après l'apparition de l'ictère et 2 mois seulement après l'apparition des premiers troubles qui traduisaient cliniquement la déficience hépatique.

LES ICTERES AGGRAVES

OBSERVATION N° 54.

Mme Ch..., 42 ans, se fait hospitaliser à la suite de l'apparition d'un ictère, datant de 15 jours.

Cet ictère est franc, s'accompagnant de décoloration des matières avec urines très foncées, contenant pigments, sels biliaires et albumine, sans sucre. Le taux de la diurèse est inférieur à 500 cc. par jour.

L'examen révèle un gros foie dur avec splénomégalie, un léger œdème malléolaire, mais il n'existe pas d'ascite.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 12 cg.
- cholestérine 1 gr. 50.
- urée 0,25.
- T. S. 5 minutes. T. C. 5 minutes.
- B. W. négatif.

Après 18 jours d'évolution, l'ictère reste stationnaire mais une hémorragie gingivale de moyenne abondance se déclenche, la malade s'agite puis tombe dans la torpeur et meurt 2 jours après.)

L'autopsie confirme le diagnostic de cirrhose hypertrophique anascitique.

Ainsi,

Une femme de 42 ans, en état de santé relativement satisfaisant indemne de tares associées, atteinte de cirrhose hypertrophique, présente un ictère franc d'allure banale aboutissant à la mort après une évolution totale de 20 jours, à la suite d'une aggravation subite remontant à 3 jours avant le décès.

OBSERVATION N° 55.

Mme Th..., est alcoolique depuis plus de 20 ans. Cette femme a l'habitude de se faire hospitaliser à Tenon depuis 4 ou 5 ans, en raison de l'existence d'une cirrhose hypertrophique ascitique. Depuis 2 mois, son état général est plus particulièrement déficient, et elle se décide à une hospitalisation plus prolongée.

L'examen montre un abdomen tendu par une ascite abondante, un foie gros et dur, une grosse rate.

Le douzième jour survient un ictère discret s'accompagnant toutefois d'élimination de pigments biliaires, sans sels biliaires ni sucre, ni albumine. Le taux de la diurèse est aux environs de 500 cc. L'état général semble satisfaisant.

Mais après 15 jours d'évolution semblant banale, l'état général s'effondre, une épistaxis apparaît, la malade tombe dans la stupeur, la température s'élève à 40,5 et cette femme meurt 17 jours après l'apparition de cet ictère d'allure primitivement banale.

OBSERVATION N° 56.

Mme De... Eugénie, est atteinte depuis 5 à 6 ans de tuberculose pulmonaire et suivie comme telle au Centre de Triage de Tenon, et d'une syphilis dont fait foi une perforation vélo-palatine révélatrice.

Il y a seulement un mois que survient progressivement un état de fatigue très marqué, que scandent quelques clochers fébriles entre 38° et 39°, mais la malade ne s'inquiète que lors de l'apparition d'un ictère survenu depuis quelques jours après une phase de 2 semaines où son entourage avait remarqué le développement insidieux d'un subictère.

Hospitalisée le 20 novembre, peu de jours après l'apparition de l'ictère, cette malade semble dans un état relativement satisfaisant, mais le 26 novembre elle s'agite, délire, émet involontairement ses urines. Transportée dans le service des agitées, elle y tombe dans le coma et meurt le 6 décembre, environ 3 semaines après l'apparition de l'ictère.

OBSERVATION N° 57.

Mme H... Andrée est reconnue depuis un an comme atteinte de cirrhose hypertrophique avec ascite. Elle se fait hospitaliser à St-Antoine pour un ictère survenu assez brusquement, 5 à 6 jours après l'apparition brutale de frissons, et de vomissements avec élévation de la température à 40°.

Examinée lors de son entrée, cette femme est fébrile, sa température se maintenant aux environs de 39°. L'ictère est franc, avec pigments et sels biliaires dans les urines, sans sucre ni albumine. L'état des matières n'est pas noté.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 25 cgr.
- sels biliaires, 28 mmgr.
- cholestérine, 1,26.
- tyrosine, 8 mmg.
- B. W., négatif.

Le 4^e et le 5^e jour de l'hospitalisation, le taux des urines atteint 1500 cc. puis 2 litres, mais retombe le lendemain à 1 litre, puis au-dessous de 500 cc. les jours suivants, et la malade meurt sans avoir présenté ni hémorragies ni torpeur.

OBSERVATION N° 58.

Mme F..., 44 ans, s'est soumise pendant plusieurs années à une intoxication éthylique importante. On a découvert chez cette femme l'existence d'une cirrhose hypertrophique anascitique. Depuis 4 ans, elle affirme qu'à la suite des conseils qui lui ont été donnés, elle a complètement supprimé tout apport toxique. Son état général est bon, et cette femme vaque sans fatigue à ses occupations.

Il y a environ une semaine, progressivement s'installe une coloration jaune des téguments. Peu à peu l'ictère devient franc, avec décoloration complète des matières, urines très foncées et prurit qui gêne le sommeil.

Lors de l'examen pratiqué 8 jours après l'apparition de l'ictère, celui-ci garde les mêmes caractères. Il existe de la cholestase, et de la cholestase, mais les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'abdomen, sillonné d'une fine circulation collatérale n'est le siège d'aucun épanchement. Le foie est gros, débordant les fausses côtes de 3 travers de doigt et est dur et indolent. La rate est aisément palpable. L'état général est satisfaisant, la malade ne maigrit pas, conserve son appétit, ne présente aucune tendance hémorragique même discrète.

Les examens de laboratoire décèlent :

— une cholémie p. à 16 cg. 60.

— la cholestérine est à 0.96.

— le T. S. et le T. C. sont normaux, le signe du lacet est négatif.

— le B. W. est négatif.

Après 3 semaines d'évolution, le poids reste stationnaire, le taux des urines se maintenant à 1 litre par 24 heures mais sans tendance à dessiner de crise libératrice. Il n'existe toutefois aucun signe clinique alarmant.

Or, brusquement, au 28^e jour de l'ictère, nous trouvons la malade somnolente, répondant mal aux questions posées et elle meurt le soir même.

Ainsi :

Chez une cirrhotique hypertrophique de 44 ans, soustraite depuis 4 ans à son intoxication éthylique et en bon état général, survient un ictère franc d'ailleurs banal. Il n'existe aucun signe clinique alarmant, réserve faite d'une cholestérinémie basse. Après 3 semaines d'évolution, il n'existe aucune tendance à une crise polyurique et brutalement, en 24 heures, la malade meurt dans les signes d'un ictère grave qu'aucun symptôme clinique n'aurait pu permettre de prévoir.

OBSERVATION N° 59.

N..., 50 ans, est hospitalisé à Tenon à 3 reprises pour une cirrhose hypertrophique anascitique. Le 10 juillet 1936, après une courte phase pro-

dromique, survient un ictère d'installation progressive. Hospitalisé le 20 juillet 1936, après 10 jours d'évolution, le malade apparaît atteint d'un ictère franc. Les selles sont nettement décolorées, les urines foncées, contiennent pigments et sels biliaires, sans sucre ni albumine. Il n'existe pas de signes d'intoxication biliaire.

L'abdomen est le siège d'une riche circulation collatérale mais il existe pas d'ascite. Le foie est gros, dur, et indolent. Le volume de la rate ne peut être apprécié.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 45 cg.
- urée à 0,35.
- cholestérine, 1,25.
- B. W., négatif.
- T. S. et T. C. normaux, signe du lacet négatif.

Il n'existe d'ailleurs aucune tendance au saignement, pas de troubles digestifs, pas d'amaigrissement.

Le 30 juillet, après 20 jours environ d'évolution, le taux des urines atteint 2 litres mais cette crise urinaire n'est qu'ébauchée et ne dure que jusqu'au 2 août. A cette date, survient une épistaxis discrète et quelques gingivorragies sans modification des T. S. et T. C. — Le pronostic nous semble alors plus compromis bien que l'état général paraisse toujours aussi satisfaisant.

Le 5 août, le malade est trouvé dans un état subcomateux sans tendance hémorragique notable. Il meurt le 8 août, moins d'un mois après le début de l'ictère.

Ainsi,

Chez un cirrhotique hypertrophique anascitique à bon état général apparent, survient un ictère franc sans signe clinique alarmant (réserve faite d'une hypo-cholestérinémie).

Après 3 semaines d'évolution, s'ébauche toutefois une crise urinaire, mais transitoire, rapidement suivie d'une discrète tendance aux hémorragies. Le malade meurt quelques jours plus tard, dans le tableau d'un ictère grave.

OBSERVATION N° 60.

D..., 48 ans, est atteint d'une cirrhose hypertrophique anascitique, ayant déjà nécessité à plusieurs reprises son hospitalisation.

Il fait à Saint-Antoine un nouveau séjour à l'occasion d'un ictère survenu depuis 8 jours environ. Cet ictère est franc, couleur safran, s'accompagne de décoloration complète des matières, et d'élimination des pigments et des sels biliaires, sans albumine ni sucre. Il n'existe pas de prurit.

L'abdomen n'est le siège d'aucun épanchement, le foie et la rate hypertrophiés, gardent leurs caractères.

L'état général est parfaitement conservé, le malade a conservé son appétit, il n'existe aucune tendance au saignement, le taux des urines est aux environs d'un litre par 24 heures.

Les examens de laboratoire montrent :

— cholémie, 0,28.

— urée à 0,30.

— B. W. négatif.

— Cholestérine, 1 gr. 60.

Après 12 jours d'hospitalisation, soit environ au 20^e jour de l'ictère, la diurèse s'élève à 2 lit. 500 et s'y maintient durant 2 jours. Mais elle revient alors à son taux habituel et tombe le lendemain à 500 cm³. Nous trouvons le malade subcomateux, agité d'un délire tranquille, il n'existe aucune hémorragie. Les T. S. et T. C., le signe du lacet sont normaux, le malade meurt après cette aggravation qui a duré 3 jours.

POUSSEES ICTERO-ASCITIQUES INAUGURALES.

OBSERVATION N° 66.

L'observation qui suit concerne une malade de 45 ans, Mme Bar..., dont l'histoire pathologique peut schématiquement être scindée en 2 périodes :

La 1^{re} période qui dura environ 8 ans, fut essentiellement scandée d'épisodes hémorragiques dramatiques mettant en danger la vie de la malade.

C'est ainsi qu'en 1927, survient une hématomérose abondante de sang rouge, s'accompagnant du cortège habituel des grandes spoliations sanguines.

En 1932 surgit une 2^e hématomérose.

En 1933 un 3^e vomissement de sang, particulièrement abondant, évalué à 1 litre de sang environ.

La malade est examinée à cette occasion dans le service du professeur agrégé CHABROL.

Un fait important est alors relevé : l'existence, en 1927, d'un ictère. Cet ictère avait été franc, se serait accompagné de décoloration des matières, de coloration très foncée des urines et même de prurit. Sa durée d'environ 1 mois précéda de 5 semaines l'apparition de la 1^{re} hématomérose, mais aucune autre précision ne pût être apportée par la

malade sur ce point, malgré un interrogatoire serré. A l'exclusion de cet accident morbide, aucun stigmate pathologique n'est à signaler :

La malade est indemne de tout antécédent de lithiase, se défend de toute intoxication éthylique dont elle ne présente d'ailleurs aucun signe clinique. Le B. W. est négatif.

De plus, la rate est normale, le foie, par contre est peut-être légèrement augmenté de volume, un peu ferme.

Les explorations radiologiques ne relèvent aucune lésion organique et la malade, sortant sur sa demande, rend impossible tout autre examen, notamment d'ordre biologique, pouvant mettre sur la voie de l'étiologie de ces hémorragies.

Celles-ci sont considérées comme vraisemblablement d'origine hépatosplénique sans qu'on puisse l'affirmer en toute certitude.

C'est alors que survient, le 26 mars 1935, une hémorragie intestinale précédée depuis environ 15 jours de troubles digestifs, de pâleur, d'amalgissement et de vertiges, et qui nécessite à nouveau l'hospitalisation de cette malade dont l'examen physique allait, d'emblée, permettre le diagnostic précis d'hémorragie chez une cirrhotique.

En effet, chez cette malade qui avoue tardivement une intoxication éthylique jusqu'alors farouchement niée, un ictère franc sur lequel tranchent des varicosités des pommettes, frappe l'attention dès le premier examen.

En outre, l'abdomen est distendu, ballonné, une circulation collatérale légère s'y dessine. L'ombilic est distendu par une ascite donnant nettement le signe du flot. Cette ascite d'ailleurs modérée n'empêche pas l'examen du foie qui apparaît dur, indolent, débordant le rebord costal de 5 travers de doigt. La rate, très augmentée de volume, donne dans l'hypocondre gauche le phénomène du glaçon.

Bientôt l'état général s'aggrave, le taux des urines est écrasé à 250 cc. par 24 heures. Le poids augmente de 10 kgs et la malade meurt le 30 avril.

Bref,

Une longue phase hémorragique, traduite par des hématoméses à répétition et d'étiologie imprécise bien que précédée d'un ictère franc passager, voit son origine rendue évidente, après 8 ans d'évolution, par le développement d'un syndrome ictéro-hémorragique ascitique terminal.

OBSERVATION N° 67.

Mme S..., 35 ans, est hospitalisée pour un ictère.

Son histoire pathologique remonte, à 8 mois environ, traduite par quelques pituités matinales, une anorexie intermittente, quelques épistaxis et des taches purpuriques.

Ses troubles digestifs semblent relever d'une intoxication éthylique : mais cet éthylysme ne peut être affirmé en toute certitude.

On ne trouve rien qui mérite d'être signalé dans les antécédents pathologiques de cette jeune femme; pas de lithiase, pas de diabète ni de syphilis, aucun signe clinique de tuberculose. Il y a 15 jours environ, apparaît un ictère précédé de la répétition à 5 ou 6 reprises, d'une épistaxis de moyenne abondance. Cet ictère revêt bientôt les caractères qui frappent d'emblée lors de l'hospitalisation.

Il s'agit d'un ictère non fébrile, foncé, de couleur safran, sans prurit. Les urines, à 500 cc. par 24 heures, très foncées, contiennent des pigments et des sels biliaires, pas de sucre ni d'albumine. Les selles sont par contre noirâtres.

L'augmentation de volume de l'abdomen, pratiquement contemporaine de l'apparition de l'ictère, a fait place à la date de l'examen, pratiqué 2 semaines après le début, à une ascite d'abondance moyenne, dépliant l'ombilic et donnant dans les flancs une matité franche. Il existe en outre une circulation collatérale sus-ombilicale.

Le foie est gros, débordant les côtes d'un travers de main. Il est de consistance dure; la rate est largement percutable. Enfin, existe un syndrome hémorragique discret : taches purpuriques disséminées à la main droite, l'avant-bras gauche, le thorax et l'abdomen.

Les examens de laboratoire décèlent :

- un B. W. négatif.
- urée, 0,20.
- cholémie pigmentaire, 71 cg. puis 83 cg.
- sels biliaires, 8 mgr.
- cholestérine, 1,25.

Ainsi :

Une jeune femme, entachée semble-t-il d'éthylysme, mais discret, présente simultanément un ictère franc et une ascite à développement rapide. L'examen constate une hépato-splénomégalie dure, et une circulation collatérale. L'évolution est rapidement fatale, après une durée approximative de 3 semaines.

OBSERVATION N° 68.

Les..., 38 ans, ancien syphilitique traité, se soumet depuis plus de 10 ans à une intoxication alcoolique chronique.

En juin 1936, en pleine santé apparente, survient un ictère d'apparition insidieuse, non fébrile, ictère franc avec urines très foncées mais avec décoloration incomplète des matières, léger prurit, quelques épistaxis, diarrhée prandiale.

Cet ictère dure un mois et demi, puis s'atténue pour disparaître sans

crise polyurique, mais l'abdomen jusque là normal augmente régulièrement de volume, de l'œdème des membres inférieurs fait son apparition.

En août 1936, deux mois environs après le début, le malade est hospitalisé, porteur d'une ascite volumineuse, la ponction évacuatrice ramenant 10 litres de liquide.

Les examens de laboratoire montrent que :

— l'élimination de galactose donne les résultats suivants.			
8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
	17,55	5,20	4,20

De plus, la fibrinémie est à 2 gr. 56, donc basse.

Rapidement l'état général décline et le 14 septembre 1936; le malade meurt après une évolution totale d'environ 3 mois.

OBSERVATION N° 69.

Agée de 53 ans, Mme Lu..., nie toute habitude d'éthylisme, bien qu'elle en présente indiscutablement les multiples stigmates.

En octobre 1936, alors qu'elle se jugeait dans un état de santé satisfaisant, survient progressivement un ictère franc, s'accompagnant d'un prurit marqué, d'urines foncées, contenant des pigments biliaires, des selles partiellement décolorées.

— la cholémie est à 26 centgr.

— les sels biliaires à 60 mgr.

Cet ictère dure moins de 3 semaines mais ne s'accompagne pas de crise polyurique. Bien au contraire, la diurèse se maintient à 500 cc., le poids passe de 59 kgs à 71 kgs en une quinzaine de jours. Parallèlement, l'abdomen augmente de volume, la circulation collatérale s'exagère, une ascite volumineuse se développe.

Le foie est petit, la rate grosse. L'ictère a totalement disparu, mais l'état général décline rapidement.

Les examens de laboratoire montrent que :

— le B. W. est fortement positif.

— la fibrinémie est à 2 gr. 25.

L'étude de l'élimination du galactose donne les renseignements suivants :

	8 à 10	10 à 12	12 à 18	18 à 8
G 00/00	45,10	36,39	5,01	3,19

Le 3 janvier 1937, la malade meurt après une évolution totale de 3 mois dominée par une importante poussée ascitique déclenchée au décours d'un ictère franc.

OBSERVATION N° 70.

Un éthylique de 55 ans, Ca..., présente au mois de mars 1936 un ictère franc, avec décoloration des matières et coloration foncée des urines. L'ictère dure environ 1 mois et demi, puis s'atténue sans crise polyurique, mais l'abdomen commence à augmenter de volume, forçant le malade à se faire hospitaliser.

L'abdomen est le signe d'une ascite modérée, le foie est gros et dur, la rate n'est pas palpable.

Les examens de laboratoire décèlent :

— une cholémie à 12 centigr.

— une cholestérine à 2 gr.

— pas de sels biliaires.

— tyrosine, 15 mgr.

Du 20 avril au 3 mai, le poids passe de 64, 100 à 66, 200 puis la courbe pondérale atteint 70, 72 et enfin 76 kgs au mois de mai.

A ce moment, *les examens de laboratoire* montrent que :

— la cholémie est seulement à 40 mgr.,

— l'urée à 0,20,

— cholestérine, 1,36.

Enfin, au mois de juin, le poids est de 77 kgs pour atteindre 84 kgs à la date du départ de l'hôpital sur la demande du malade qui devait peu après mourir.

Bref,

Chez un cirrhotique hypertrophique survient un ictère déclenchant une poussée ascitique sévère avec augmentation de la courbe pondérale de 20 kgs en 3 mois et évolution fatale après environ 5 mois d'évolution.

OBSERVATION N° 71

Che..., 63 ans, est hospitalisé le 30 juillet 1935 pour une cirrhose du foie.

Le 15 mai 1935 survient un ictère.

Cet ictère peu intense, avec décoloration des matières, coloration des urines et prurit, dure environ 1 mois et demi, phase au décours de laquelle se développe un météorisme croissant, puis une augmentation considérable de l'abdomen forçant le malade à se faire hospitaliser.

L'abdomen est très distendu par une ascite libre; le foie donne le phénomène du glaçon, est gros et dur. On ne peut apprécier les dimensions de la rate.

Les examens de laboratoire décèlent :

— une cholémie à 25 centigrammes,

- les sels biliaires sont à 48 mgr.,
- les polypeptides à 26 mgr. 79,
- l'urée à 0,30.

En dépit du repos et du régime, le poids ne cesse d'augmenter, la diurèse s'écrase aux environs de 400 cc. par 24 heures, et le malade meurt le 15 décembre après avoir subi 3 ponctions évacuatrices de 12, 16 et 17 litres.

En résumé :

Un éthylique atteint de cirrhose hypertrophique jusque-là bien supportée et sans ascite, subit une augmentation de volume de l'abdomen du fait d'une ascite abondante, survenue au décours d'un ictère franc durant 2 mois et demi, et entraînant la mort après une évolution totale de 8 mois.

OBSERVATION N° 72

Me.. Georges, 50 ans, est un éthylique avéré.

Il y a 4 mois qu'il a constaté, alors qu'il se jugeait en bonne santé, le développement progressif d'un ictère franc avec matières décolorées et coloration intense des urines. Cet ictère a duré plus d'un mois, puis a régressé, mais, semble-t-il, sans crise polyurique.

C'est à cette époque que le malade fait remonter une augmentation rapide de son abdomen.

Celui-ci apparaît, lors de l'examen augmenté de volume, au point de nécessiter une ponction évacuatrice de 11 litres à la suite de laquelle le foie apparaît petit, ptosé et dur, et la rate grosse.

Quelques jours plus tard, une nouvelle ponction de 11 litres est nécessaire, et le malade meurt 15 jours après son hospitalisation après une évolution totale d'environ 5 mois.

OBSERVATION N° 73.

G... Alcide, 52 ans, avoue des habitudes d'intempérance remontant à une vingtaine d'années.

Il y a 2 mois, survient un ictère franc s'accompagnant de vagues douleurs dans l'hypochondre droit, à type de pesanteur, sans irradiation précise, de décoloration relative des selles, de coloration très marquée des urines, de constipation opiniâtre. Cet ictère s'est atténué sans disparaître, sans crise polyurique, et très rapidement, 15 jours environ après l'apparition de la coloration des téguments, s'installe insidieusement une augmentation de volume de l'abdomen.

Lors de l'examen, celui-ci est le siège d'une circulation collatérale nette, et surtout d'une ascite libre de moyenne abondance.

Le foie est très gros, mesurant 20 cm. La rate est franchement palpable.

L'ictère subsiste, colorant encore les conjonctives, se traduisant par l'élimination urinaire de pigments biliaires.

Les examens de laboratoire montrent que :

- le B. W. est négatif,
- la cholémie est à 11 centigrammes,
- la cholestérine à 1,25.

Les épreuves de galactosurie provoquée donnent les renseignements suivants :

	7 à 9	9 à 11	11 à 19	19 à 7
G 00/00	32,43	16,21	0	2,75

Mais l'état général décline.

Peu avant la mort, *les examens de laboratoire* décèlent :

- urée, 0,40,
- pigments 87 mgr.,
- cholestérine, 1,11,
- polypeptides 892 mgr.

Le malade s'éteint 3 mois et demi environ après l'apparition de l'ictère.

OBSERVATION N° 74.

Le..., 53 ans.

Au mois d'août 1936, ce sujet est frappé par le développement progressif d'une coloration jaune envahissant tout le corps et s'accompagnant de décoloration légère des selles.

Examiné le 15 octobre, on note une coloration jaune franc des téguments et des conjonctives.

L'abdomen, volumineux depuis 3 semaines environ, pointe en avant.

Il existe une légère circulation collatérale le long des flancs.

L'ascite indiscutable, mais discrète, ne gêne pas la palpation qui révèle le caractère atrophique du foie, le volume relativement considérable de la rate.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 16 cgr.
- sels biliaires 26 mgr.
- cholestérinémie 3 gr.
- urée 0,35.
- le B. W. est négatif.

A partir du 15 octobre, l'ictère diminue nettement et a presque dis-

paru sans toutefois crise polyurique. Mais cette rémission est brève. Le 25 octobre, assez brusquement, une seconde poussée ictérique plus nette que la première, se chiffre par une cholémie à 28 centigrammes.

Cependant, la courbe du poids que le régime et le traitement ont fait baisser de 66 kgs à 60 ne remonte pas. L'état général reste satisfaisant. Il n'existe aucune tendance au saignement. La T. S. et le T. C. sont normaux.

C'est alors que surgit brutalement une hématomérose abondante qui emporte le malade le 23 novembre, après une évolution totale d'environ 3 mois.

En résumé :

Un malade atteint d'une cirrhose alcoolique subit à la suite d'une poussée ictérique, une poussée d'ascite avec bon état général, brutalement compromis par une nouvelle poussée ictérique suivie à brève échéance d'une hémorragie mortelle.

OBSERVATION N° 75.

Le 1^{er} février 1934, un sujet jusque-là en parfaite santé, ressent un grand frisson avec température à 39°, des douleurs lombaires, musculaires et abdominales violentes, des vomissements, une céphalée marquée.

Le 3 février apparaît un ictère net, avec coloration des téguments et des muqueuses, selles partiellement décolorées, urines foncées dans lesquelles sont mis en évidence des pigments biliaires mais pas de sels biliaires, ni d'albumine.

Le 7 février, l'abdomen apparaît particulièrement météorisé et une matité déclive mobile affirme la réalité d'un épanchement péritonéal dont une ponction exploratrice confirme l'existence.

Le foie est très gros et dur, la rate est largement perceptible.

Le B. W. est négatif de même que le séro-diagnostic à la spirochétose.

Du 7 février au 15, le poids, normalement aux environs de 68 kgs augmente jusqu'à 76 kgs malgré une diurèse passée de 500 cc. du 3 au 5 février, à 1 litre au 5, 1500 du 6 au 9, 2 litres du 9 au 13, mais à partir du 13, le taux urinaire passe de 2 l. 500 à 4 litres jusqu'au 20 février et se maintient à 3 litres jusqu'au 22 mars date à laquelle le malade sort guéri de son ictère et de son ascite, ne pesant plus que 69 kgs, mais toujours porteur d'une hépato-splénomégalie.

En résumé :

Un éthylique de 31 ans, atteint de cirrhose hypertrophique voit se développer une ascite modérée au décours d'une poussée ictérique fébrile. L'ascite se tarit en 1 mois environ, à la suite d'une crise polyurique particulièrement franche et prolongée.

Le malade a malheureusement été perdu de vue.

OBSERVATION N° 76.

Po..., 45 ans.

Se croit en parfaite santé lorsque survient après quelques jours d'anorexie et de lassitude, un ictère franc.

Les matières sont grisâtres et fétides. Les urines peu abondantes et foncées. L'ictère s'atténue en moins d'un mois, à la suite, semble-t-il, d'une crise polyurique, mais passagère n'ayant duré que 2 ou 3 jours. L'abdomen subit alors une augmentation manifeste de son volume qui, lors de l'hospitalisation du malade est frappante. L'association d'un métérisme important et de l'adiposité de la paroi gêne considérablement la recherche de l'ascite dont l'existence reste douteuse après les explorations classiques, mais peut être affirmée par la mise en évidence du double bruit ascitique. L'existence d'un épanchement péritonéal nous fait alors porter un pronostic plus sévère que ne le fait juger l'ensemble clinique.

Effectivement, très lentement, l'ascite se constitue progressivement tout en ne donnant lieu à la symptomatologie objective classique qu'au bout d'un mois à 1 mois 1/2. L'épanchement reste d'ailleurs modéré, et finit par se tarir après 3 mois d'évolution à la suite du repos, du régime, et de l'injection intra-péritonéale de neptal.

Un an et demi après l'épisode que nous venons de rapporter, l'état de santé de ce malade, stationnaire, était celui d'un cirrhotique hypertrophique anascitique d'aspect floride.

En résumé :

Un ictère d'allure bénigne, mais que ne termine pas franchement une crise polyurique prolongée, se complique d'un épanchement péritonéal si discret qu'il ne peut être révélé que par les petits procédés d'une séméiotique précise. La constatation de cette ascite permet d'augurer d'un pronostic plus sévère, que confirme le développement d'une ascite durant 3 mois, heureusement discrète et spontanément résorbée.

OBSERVATION N° 77.

Une cuisinière de 57 ans, Job..., éthylique, avoue présenté en 1925 un ictère d'apparition progressive, très foncé, avec décoloration des matières et coloration des urines. Cet ictère se serait prolongé, aux dires de la malade, pendant 3 mois. Insidieusement, se développe une augmentation progressive de l'abdomen qui, est le siège d'une ascite dont le diagnostic aurait été formellement posé à l'hôpital, de même qu'aurait été reconnue l'existence d'un gros foie. Une ponction évacuatrice, proposée à cette époque, est refusée par la malade qui reprend ses occupations.

Peu à peu l'ictère décroît (sans qu'aucune précision soit fournie sur le taux de la diurèse), et, parallèlement à son atténuation, le volume de l'abdomen diminue. La malade, au bout de 3 mois d'évolution, assure sans difficulté son métier, se sent en parfaite santé, et continue à se soumettre à ses habitudes d'intempérance.

Nous voyons pour la 1^{re} fois, en 1935, cette malade qui consulte pour quelques troubles dyspeptiques et des épistaxis.

L'abdomen est de volume normal sans aucun signe d'épanchement. Le foie est gros, dur et indolent, la rate est volumineuse, aisément palpable. Des hémorroïdes, une discrète circulation collatérale, une élimination imparfaite du galactose complètent ce tableau. Mais la diurèse est satisfaisante, à 1200 cc. par 24 heures. L'état général est bon.

En résumé :

Une poussée ascitique, développée au décours d'un ictère d'une durée de 3 mois, régresse et 10 ans après, la malade est dans un état de santé relativement bon, bien qu'atteinte d'une cirrhose hypertrophique indiscutable.

OBSERVATION N° 78.

Une observation comparable dans ses grands traits est celle d'un homme de 48 ans, Mou... Ce grand éthylique est atteint de cirrhose hypertrophique, et remarque, à la suite de quelques troubles digestifs, une coloration jaune citron de ses conjonctives, peu après suivie de la généralisation d'un ictère franc.

Ce dernier s'accompagne de décoloration nette des matières et de coloration très foncée des urines; au bout de 5 à 6 semaines, l'ictère décroît progressivement, sans crise polyurique et peu à peu, l'abdomen subissant une augmentation de volume considérable, inquiète le malade et le pousse à consulter.

Lors de l'hospitalisation, l'ascite est manifeste, de moyenne abondance sous un abdomen tendu et sillonné de circulation collatérale.

Le foie est gros, dur, régulier et indolent. La rate est largement perceptible. Une ponction d'ascite retire 6 litres de liquide et, l'état du malade fléchissant, on envisage l'éventualité d'un pronostic sévère, lorsque se déclenche une diurèse quotidienne aux environs de 2 l. 1/2 qui dura 4 mois.

Après 6 mois d'hospitalisation, le malade sort en apparence guéri, sans ascite, mais restant bien entendu porteur d'une cirrhose hypertrophique.

Ces constatations sont confirmées par un examen de contrôle pratiqué 6 mois après le départ de l'hôpital.

OBSERVATION N° 79.

Mme R..., 30 ans, est hospitalisée le 4 septembre 1936, pour une ascite volumineuse apparue depuis quelques semaines.

Le début des premiers troubles remonte au début de juillet, où apparaît insidieusement un ictère franc, mais assez atténué, s'accompagnant pourtant de coloration accentuée des urines, de décoloration discrète des matières, sans signes d'intoxication biliaire. Sournement, se développe une augmentation progressive de l'abdomen qui force la malade à se faire hospitaliser. L'ictère de durée imprécise, a disparu, sans crise polyurique semble-t-il. A l'examen est noté un peu de subictère. L'abdomen est volumineux, très tendu, le foie est gros, l'hépatomégalie prédominant sur le lobe droit; sa surface est lisse, sa consistance très dure. On note de plus une circulation collatérale nette :

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholestérine à 2,25.
- sels biliaires, 0.
- urée, 0,12.
- B W. négatif.

La tachycardie, la dyspnée forcent à une ponction évacuatrice pratiquée le 9 septembre. Elle retire 7 litres 1/2 d'un liquide citrin à réaction de Rivalta négative. Cette ponction est suivie le lendemain d'une injection intra-péritonéale de neptal. Celle-ci déclenche le 9, une diurèse de 2 litres, mais du 13 au 15, la diurèse n'est pas franchement soutenue. A partir du 15., le taux des urines se maintient à 2 l. 500 jusqu'au 20, puis du 20 septembre au 8 octobre la diurèse oscille entre 3 litres et 3 l. 500 pour se maintenir aux environs de 3 litres jusqu'à la date de sortie, c'est-à-dire le 22 novembre.

L'ascite est alors tarie, l'état général excellent, l'appétit régulier, les forces ont repris, et c'est une malade apparemment guérie qui quitte l'hôpital.

Ainsi,

Une jeune femme de 30 ans, manifestement alcoolique et atteinte de cirrhose hypertrophique, voit ce développer à la suite d'une poussée d'ictère franc une ascite abondante nécessitant la ponction, mais heureusement tarie à la suite d'une diurèse considérable, peut-être déclenchée par une injection intra-péritonéale de neptal et s'étant maintenue à un taux moyen de plus de 2 litres 1/2 par 24 heures durant 2 mois.

OBSERVATION N° 80.

Ler..., 59 ans.

Il y a un mois, survient un ictère franc, avec urines très foncées, selles décolorées, depuis 8 jours en même temps que surviennent une

poussée hémorroïdaire, des troubles digestifs marqués, une augmentation de volume de l'abdomen et quelques œdèmes discrets des membres inférieurs.

L'abdomen apparaît étalé, le foie est gros, de même que la rate. Signalons la notion d'une spécificité dont fait foi un B. W. positif. L'ictère s'est atténué, mais persiste.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 12 centigrammes,
- une urée à 0,20.

Après un mois et demi d'évolution, l'ictère disparaît sans crise polyurique, tandis que l'ascite augmente modérément de volume. Le malade quitte l'hôpital sur sa demande, en état de santé relativement satisfaisant.

L'interrogatoire de la famille nous apprend que 2 ans après l'épisode initial, l'état de santé du malade est stationnaire.

Ainsi, chez un homme de 59 ans atteint de cirrhose hypertrophique et de syphilis ancienne, la poussée ictérique inaugurale est suivie 2 ans après d'un état de santé relativement favorable.

OBSERVATION N° 81.

Mme V... Amélie, 58 ans présente au mois de janvier 1932, un ictère.

Cet ictère colorait en jaune safran les téguments et les conjonctives, entraînant du prurit, s'accompagnait de modifications nettes des selles et des urines. Cet ictère dure « au moins 5 semaines » puis s'atténue sans crise polyurique. Mais la malade observe à partir de cette période une augmentation considérable et très régulièrement croissante de son abdomen. Elle subit de ce fait, à l'hôpital Tenon, de multiples ponctions évacuatrices; au nombre de 13 ou 14 en moins d'un an, chacune de ces interventions évacue en moyenne une dizaine de 1 litre de liquide.

En 1933, nouvelle hospitalisation à Tenon, où elle est ponctionnée 4 fois en 2 mois (l'une des ponctions a retiré 16 litres de liquide). On constate à ce moment l'existence d'une hépato-splénomégalie.

En 1934, la malade se fait de nouveau hospitaliser à Bicêtre où elle est ponctionnée à 2 reprises au cours d'un séjour qui dure 2 mois.

En 1935, la malade n'a été obligée qu'à une seule ponction qui n'aurait retiré que 6 litres de liquide.

En 1936, la malade n'est pas dans l'obligation de faire évacuer son ascite, mais nous n'avons pu obtenir aucun renseignement sur l'état de la diurèse à cette époque.

En 1937, nous rencontrons fortuitement Mme V... que nous avions

examinée à la consultation de Tenon 4 ans auparavant. Elle nous dit être transformée. Son poids est revenu au chiffre de 1931 avant l'apparition de l'ictère. Il n'existe aucun trouble digestif.

Mme V... veut bien se prêter à un nouvel examen.

L'abdomen est normal, réserve faite d'un léger sillon de veinosités. Le foie par contre est gros, dur et indolent. Nous n'avons pu palper la rate. Une épreuve de galactosurie provoquée montre une élimination imparfaite. Mais rien ne subsiste plus de l'état de santé lamentable qui avait fait, quelques années auparavant, songer à une issue fatale à brève échéance.

Il est à noter que la malade ne s'est nullement soustraite à son intoxication alcoolique habituelle.

Ainsi, une éthylique atteinte de cirrhose hypertrophique du foie sans autre tare associée, développe, à la suite d'un ictère une ascite abondante nécessitant de multiples ponctions évacuatrices. Cette ascite se tarit et 6 ans après le début, la malade est dans un état de santé apparente très satisfaisant.

OBSERVATION N° 82.

L'histoire pathologique de Mme Zk... âgée de 56 ans, lingère, peut schématiquement être scindée en 2 périodes.

L'étude de la première phase de sa maladie permet de poser rétrospectivement le diagnostic aisé de syndrome ictéro-ascitique chez une cirrhotique alcoolique. En effet, en 1919, l'état de santé de Mme Zk... décline dans des proportions inquiétantes, elle maigrit de plus de 10 kgs, vomit après chaque repas, ressent des nausées, de l'anorexie, des troubles digestifs pénibles.

Peu après, survient un ictère généralisé aux téguments et aux conjonctives. La malade ne peut préciser si ses matières étaient décolorées, mais ses urines étaient brun foncé et il existait un prurit accentué. En outre, sa température se maintenait aux environs de 38°.

Parallèlement à ces troubles et insidieusement, l'abdomen de cette malade se met à augmenter rapidement de volume, des épistaxis, des hémorroïdes font leur apparition.

Cet ensemble de troubles fait que la malade est hospitalisée à Bichat où l'on constate l'existence d'une ascite; cette ascite était vraisemblablement d'un volume considérable, puisqu'elle nécessita 18 ponctions évacuatrices. En dépit du pronostic considéré comme fatal à brève échéance, l'amélioration est surprenante, la température cède, l'ascite se tarit, les vomissements, les épistaxis, les hémorroïdes disparaissent.

Après 15 mois d'hospitalisation, la malade rentre chez elle, transformée, mais toujours ictérique. Cet ictère franc ne régressa que très

lentement pour ne disparaître complètement que 6 mois après que la malade eût quitté Bichat, soit après une évolution de près de 2 ans.

Le régime lacto-végétarien auquel se soumet la malade depuis 1920 a notablement diminué les troubles digestifs. Toutefois, l'état de lassitude de la malade, la pousse à se faire hospitaliser à St-Antoine en 1937, 18 ans après l'éclosion de l'épisode pathologique impressionnant rapporté plus haut.

La malade présente un bon état général, a repris son embonpoint normal, est apyrétique et anictérique.

L'abdomen est par contre le siège d'une circulation collatérale, et il semble que le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas palpable.

Les examens de laboratoire montrent :

- une cholémie à 32 mgr.
- sels biliaires 24 mgr.
- cholestérine 2,50.

Il ne semble pas qu'au cours de la phase ictérique, des examens de sang aient été pratiqués.

Ainsi, une femme de 38 ans, éthylique, présente après une altération marquée de l'état général, un ictère franc dont l'évolution fut rendue frappante par sa durée de près de 2 ans et le développement d'une ascite déclenchée peu après et nécessitant 18 ponctions en 15 mois.

Revue 18 ans plus tard, cette malade semble en état de santé satisfaisant, l'ascite est tarie depuis de longues années et l'atteinte hépatique est actuellement cliniquement discrète.

POUSSEES EVOLUTIVES ICTERO-ASCITQUES

OBSERVATION N° 83.

Mme V... Blanche, 58 ans est une éthylique avérée. Son état de santé était toutefois satisfaisant lorsqu'il y a 18 mois, apparaît pour la première fois un ictère.

Il s'agit d'un ictère franc, s'accompagnant de prurit et de selles décolorées. En outre, la température s'élève jusqu'à 38°5 ou 39° durant une quinzaine de jours.

Cet ictère dura « deux bons mois » à la fin desquels l'abdomen augmenta considérablement de volume et justifia à plusieurs reprises l'hospitalisation de Mme V...

En janvier, mars et octobre 1934, puis en février 1935, les mêmes constatations objectives sont notées : abdomen distendu par une ascite de 10 à 12 litres, évacuée.

Foie atrophique et grosse rate.

B. W. fortement positif, la malade ne suivant pas le traitement anti-syphilitique prescrit.

En mars 1935, nouvelle hospitalisation. L'ascite réagit bien aux diurétiques et au régime, l'état général est meilleur que lors des séjours précédents, la ponction évacuatrice est jugée inutile.

Mais bientôt, le 15 mars, surgit un ictère franc, sans prurit, avec cholémie à 30 centigrammes.

L'état général décline, le poids augmente à nouveau. 3 ponctions évacuatrices sont nécessaires en 12 jours. Enfin, apparaît un hématome intra-musculaire qui précède de peu des épistaxis abondantes, des gingivorragies et enfin, trois hémorragies intestinales qui emportent la malade.

Ainsi, chez une femme de 59 ans, atteinte de cirrhose atrophique et syphilitique par surcroît, l'ictère précède d'un mois et demi à 2 mois l'installation d'une ascite abondante. L'évolution est stationnaire durant 18 mois, puis surgit, après une évolution totale de 22 mois, une poussée ictéro-hémorragique terminale.

OBSERVATION N° 84.

Mme S... Depuis 3 mois, l'abdomen est augmenté de volume, distendu par une ascite abondante et libre.

2 mois après l'apparition de l'ascite, survient un ictère franc et prédominant à la surface et aux conjonctives, avec urines foncées et selles moins colorées qu'à l'ordinaire.

3 semaines après l'apparition de l'ictère est notée pour la première fois l'existence d'œdèmes volumineux des membres inférieurs, s'accompagnent d'une augmentation considérable du poids et du volume de l'abdomen, forçant la main à une ponction évacuatrice de 17 litres.

Le foie est atrophique, la rate non palpable.

La malade quitte le service sur sa demande et meurt peu après.

Bref, chez une cirrhotique atrophique avec ascite modérée, une poussée ictérique marque une étape évolutive traduite par une poussée ascitique considérable amenant la mort au bout de 2 mois.

OBSERVATION N° 85.

Mme B..., 51 ans est une cirrhotique manifeste.

Survient, aux environs du 15 avril, un ictère pour la persistance duquel la malade décide de se faire hospitaliser. Examinée le 7 mai,

elle apparaît floride, pesant 63 kg. 700, mais ictérique. Les téguments et les muqueuses sont nettement colorés. Les selles sont couleur mastique, les urines couleur bière forte contiennent des pigments et des sels biliaires, sans sucre ni albumine.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 16 centigrammes.
- glycémie à 0,90.
- urée à 0,18.
- B. W. négatif.

L'état général satisfaisant de cette malade, la diurèse qui, du 7 au 17 mai se maintient aux environs de 1500 cc. font espérer une crise polyurique libératrice.

Malheureusement, le 15 mai, après quelques jours où la malade accuse un point de côté net, survient une hémoptysie de moyenne abondance, et l'on perçoit l'existence de signes liquidien classiques à la base gauche. Une ponction exploratrice retire un liquide de formule nettement inflammatoire, signant son origine tuberculeuse quasi certaine.

A partir de ce moment, la fièvre s'allume, le poids passe en 2 semaines, de 63, 700 à 72 kg., une ponction évacuatrice est nécessaire. L'état général décline et un érysipèle enlève finalement cette cirrhotique.

En résumé :

Une cirrhotique hypertrophique à état général satisfaisant subit une poussée ictéro-ascitique discrète que la reprise de la diurèse fait espérer juguler. La survenue d'une poussée de tuberculose pleuro-pulmonaire et d'un érysipèle entraînent rapidement la mort.

OBSERVATION N° 86.

L'histoire morbide de Mme G... Eugénie, âgée de 48 ans, sans profession est essentiellement dominée par une série de poussées ictéro-ascitiques.

Cette alcoolique notoire ressentit pour la première fois au *mois de décembre 1930* quelques troubles digestifs à l'acmé desquels s'installe un ictère franc, accentué à la face et aux conjonctives, modifiant classiquement les urines, mais non les matières. Très rapidement, en environ 15 jours, l'abdomen de cette femme augmente de volume au point de gêner considérablement la malade. Tout serait rentré dans l'ordre selon les dires de cette femme, à la suite de 15 jours de régime. En réalité, subsistait de l'asthénie, mais modérée, si bien que le régime est abandonné au bout de 5 à 6 mois.

Deux ans 1/2 environ plus tard, en avril 1932, l'ictère fait à nou-

veau son apparition. C'est également très rapidement que l'abdomen augmente de volume en 3 semaines, et restera distendu jusqu'au mois d'avril 1934, soit 2 ans plus tard, où il subit une augmentation considérable, avec œdèmes des membres inférieurs, à la suite d'une 3^e poussée d'ictère. Cette dernière poussée est franche, comme l'attestent une coloration jaune foncé des téguments et des muqueuses, la coloration des urines qui contiennent des pigments mais pas de sels biliaires, la décoloration des matières.

Le foie est gros, dur, indolent, régulier; la rate n'est pas palpable, et il est difficile de préciser ses dimensions par la percussion.

L'abdomen est sillonné d'une circulation collatérale, l'ascite est de moyenne abondance.

Notons que la malade est indemne de tout antécédent lithiasique ou syphilitique, qu'au cours de l'évolution de ces poussées ictéro-ascitiques, la température a toujours été normale.

Les examens de laboratoire montrent que :

— la cholémie pigmentaire est à 18 cgr.

— l'urée à 0,25.

— le B. W. est négatif.

Dans les jours qui suivent, l'ictère régresse peu à peu, mais l'ascite reste stationnaire, de même que les caractères du foie. La malade sort alors sur sa demande en bon état général et a été perdue de vue.

Ainsi,

Chez une femme de 48 ans, se succèdent, après une poussée inaugurale ictéro-ascitique, 2 autres poussées évolutives ictéro-ascitiques dont l'une a été régressive, dont la seconde n'entraîne que peu de troubles et ce, malgré une évolution datant de près de 4 ans 1/2.

OBSERVATION N° 87.

Pe... Auguste, 58 ans. Il y a 2 mois apparut un ictère.

Cet ictère franc, avec coloration des urines, décoloration des matières et prurit léger, est survenu progressivement. Il dura environ 3 semaines, puis décrut à la suite, semble-t-il d'une crise polyurique : le malade durant 8 à 10 jours, « se levant 5 ou 6 fois la nuit pour uriner abondamment ».

Mais l'ictère ne disparaît pas franchement, et subit au contraire une recrudescence nette, au lendemain d'un excès alcoolique (absorption de 6 litres de vin).

Cette nouvelle poussée ictérique « a potu immoderato » est alors suivie d'une augmentation de volume de l'abdomen, de l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, et d'une fluxion hémorroïdaire. L'ictère régresse au bout d'un mois environ, sans nouvelle crise polyurique.

Par contre, l'examen révèle un abdomen discrètement tendu par une ascite modérée, le foie est gros, la rate perceptible.

L'évolution se poursuit vers une cirrhose hypertrophique ascitique terminée 2 ans, plus tard par la mort du malade.

Ainsi,

Une première poussée bénigne et transitoire d'ictère terminée par une crise polyurique, est suivie, au décours d'un écart de régime, d'une reprise de l'ictère avec constitution rapide d'ascite et évolution en 2 ans, vers la mort.

POUSSEE ICTERO-ASCITIQUE TERMINALE

OBSERVATION N° 88.

Mme Del..., 48 ans.

Vers la fin du mois d'août 1936, la malade constate l'apparition d'un ictère franc, avec urines très foncées et décoloration des matières, fièvre modérée aux environs de 38°. Cet ictère dure de 6 à 8 semaines, ne s'accompagne pas de crise urinaire, mais à mesure qu'il va s'atténuant, sans toutefois disparaître, l'abdomen augmente de volume et le poids augmente. L'examen pratiqué le 1^{er} octobre montre le ventre très augmenté de volume, bien que sans déplissement ombilical, sillonné d'une circulation collatérale nette. L'ascite est indiscutable, abondante et libre. Le volume du foie est impossible à apprécier, de même que celui de la rate.

Les examens de laboratoire révèlent :

- une cholémie à 87 milligrammes,
- pas de sels biliaires dans le sang.
- cholestérine à 2 gr. 30.
- urée à 0,18.
- B. W. négatif.

Le repos, le régime, l'extrait hépatique et les injections de neptal déclenchent une crise urinaire assurant une baisse de la courbe pondérale de 12 kgs (65 à 53), sans qu'une ponction évacuatrice apparaisse nécessaire.

A ce moment (29 octobre) :

Les examens de laboratoire montrent :

- une cholémie à 80 mgr.
- sels biliaires 40 mgr.
- cholestérine à 2 gr.

Mais à partir des premiers jours de novembre, la coloration des téguments s'accroît à nouveau, l'ascite subit une recrudescence, le poids augmente de 15 kgs, des ponctions évacuatrices de l'ascite sont nécessaires.

À la fin du mois de novembre, l'ictère est franc, avec selles décolorées, cholurie et cholalurie, l'état général décline et la malade meurt le 16 décembre 1936, les examens de laboratoire révélant à cette époque :

- une cholémie à 40 centigrammes.
- sels 26 mgr.
- urée 0,50.
- cholestérol 1,80.

Bref, une femme de 48 ans, atteinte de cirrhose atrophique vraisemblablement ancienne, présente un ictère subfébrile d'une durée d'un mois et demi à 2 mois, d'évolution régressive, bien que sans crise polyurique. En quelques semaines, apparaissent les premiers signes d'une ascite abondante mais semblant réagir favorablement à la thérapeutique. À cette époque, réapparition d'une poussée ictéro-ascitique terminale après une évolution totale de 4 mois.

OBSERVATION N° 89.

Ancien paludéen et éthylique avéré depuis l'âge de 18 ans, E..., âgé de 37 ans, semble avoir présenté comme phénomène clinique initial de sa défaillance hépatique, un ictère.

C'est il y a 6 ans que débute ce dernier; ictère franc, avec décoloration incomplète des matières, coloration foncée des urines, gros troubles dyspeptiques. En outre, quelques épistaxis, des gingivorragies, des hémorroïdes, font leur apparition. Ce syndrome ictérique et discrètement hémorragique, d'une durée approximative de 1 mois, ouvre la scène à des troubles plus nets, notamment un amaigrissement très marqué et des troubles digestifs qui interdisaient à ce sujet l'absorption de tout aliment gras. L'état de santé du malade reste stationnaire jusqu'à environ 1 mois et demi.

À cette date, apparaît pour la 2^e fois un ictère comparable au précédent mais au décours duquel progresse une augmentation insidieuse du volume de l'abdomen.

Celui-ci apparaît à l'examen, tendu par une ascite modérée ne donnant pas le signe du flot.

Le foie est gros, débordant de 3 travers de doigt, les fausses côtes, sa consistance est dure. La rate n'est pas palpable, mais largement perceptible.

L'ictère persiste, décolorant les matières, s'accompagnant de cholurie et de cholalurie sans sucre ni albumine. L'état général est mauvais.

Les examens de laboratoire décèlent :

- une cholémie à 16 centigrammes.
- sels biliaires 32 mgr.
- polypeptides 26 mgr. 55.
- cholestérine 1,10.
- urée 0,15.

Bientôt, l'état général décline et le malade meurt de cette poussée ictéro-ascitique 6 semaines environ après le début de l'ictère.

OBSERVATION N° 90.

Mme La..., âgée de 51 ans.

Soignée en 1933 pour des symptômes vraisemblablement en rapport avec une polynévrite éthylique, cette femme ressent depuis le 15 mai 1936 une fatigue croissante avec anorexie et gros amaigrissement. Puis, au début de juin, sont constatés des œdèmes des membres inférieurs et une augmentation de volume de l'abdomen; le foie est atrophié, la rate est palpable.

Il y a 10 jours apparaît un ictère franc prédominant aux conjonctives, s'accompagnant d'urines foncées, de décoloration relative des matières.

A dater de cet ictère, se développe une poussée ascitique considérable avec infiltration œdémateuse de la paroi, monstrueux œdèmes des membres inférieurs. L'exploration hépato-splénique est impossible.

Les urines contiennent une quantité considérable de pigments et de sels biliaires. L'examen du sang montre que :

- la cholémie est à 1 gr. 20.
- la tyrosine 33 mgr. 33.
- cholestérine 0,50.
- urée 0,15.
- la R. A. est à 51 %.
- le B. W. est négatif.

Bientôt l'état général décline, la diurèse reste aux environs de 500 cc., le poids augmente, la tendance aux hémorragies nécessite l'injection d'hémostatiques, et le malade meurt le 23 juillet, après environ 5 semaines d'évolution.

LES TARES ASSOCIEES

OBSERVATION N° 96.

Agée de 39 ans, couturière, Mme J... avoue une intoxication éthylique modérée, consistant en l'absorption de cidre et de spiritueux, mais n'ayant jusqu'alors entraîné aucun trouble.

Le début de sa maladie remonte au 31 août 1935. Après un ou deux jours, cette malade ressent une fatigue et un malaise discret, elle présente des vertiges, vomit, cesse son travail et s'alite. Le médecin appelé, constate l'existence d'un ictère, les urines de cette malade sont rares et foncées. Aucune précision n'est apportée sur l'état des selles, mais il existe un prurit léger. Le point le plus particulier de cet ictère est de s'être accompagné d'un délire en partie professionnel, de douleurs marquées dans la région hépatique, lancinantes, sans irradiations précises, et d'une fièvre en plateau d'environ 39° s'étant maintenue environ trois semaines. Toutefois l'ictère s'atténue peu à peu, après une durée de 15 à 20 jours. La température s'abaisse en lysis, une crise urinaire se serait déclenchée, mais on ne peut affirmer rien de plus à ce propos.

Hospitalisée à Saint-Antoine le 12 septembre, et examinée, la malade n'apparaît plus ictérique, mais très amaigrie, très pâle, les muqueuses décolorées. Les conjonctives seules, gardent la trace d'un subictère, la température n'est plus qu'à 38°, mais ce subictère va encore durer durant plusieurs semaines. L'examen montre que l'abdomen est légèrement tendu, météorisé, sans ascite ni circulation collatérale. Le foie est gros, légèrement sensible, son bord inférieur déborde largement les fausses côtes, il est d'une dureté véritablement ligneuse et nettement bosselé. La rate est palpable débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

Les explorations complémentaires décèlent l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson, et une abolition des réflexes rotuliens confirme, malgré les dénégations de la malade l'existence d'une spécificité.

Le caractère douloureux et irrégulier du foie, les douleurs qui marquèrent le début de l'ictère, la ténacité de la fièvre, la perception d'une grosse rate constituent déjà des présomptions importantes en faveur du rôle joué par l'association de la syphilis à l'alcool dans les caractères de la cirrhose du foie constatée.

L'examen des urines montre de plus la présence d'albumine et de cylindres granuleux sans hématies. Un dosage d'urée le montre élevé à 1 gr. 70.

En outre le B. W. est positif et il existe une anémie marquée :

G. R.	2.940.000
G. B.	10.000
Poly	76
Eosino	1
Grand Mono	5
Moyen Mono	11
Lympho	7
H	60 %

D'autres examens de laboratoire décèlent :

Séro-diagnostic négatif à la spirochétose.	
Cholémie	66 mgr.
Cholestérine	1 gr. 68
Polypeptides	12 mgr. 31

L'association à l'hépatothérapie d'un traitement anti-syphilitique donne des résultats semblant satisfaisants, la malade quittant le service au bout de deux mois d'évolution.

OBSERVATION N° 97.

Un homme jeune, mais entaché d'alcoolisme, d'amibiase chronique, vraisemblablement de paludisme, atteint de cirrhose hypertrophique anascitique présente un ictère. Celui-ci, malgré une évolution bénigne, terminée par une crise polyurique est suivi de troubles digestifs intenses entraînant un état presque cachectisant, qui nous fait craindre, en dépit du traitement une issue très sévère.

OBSERVATION N° 98.

Le..., âgé de 44 ans, magasinier, est hospitalisé à Saint-Antoine le 3 mai 1936 pour un ictère d'apparition récente.

Le malade en fait remonter les premiers symptômes à environ deux mois. Il était à ce moment tourmenté par un prurit incessant, qui gênait le sommeil. De plus, dès cette époque, est notée l'installation progressivement croissante d'un subictère tendant à se généraliser. Bientôt, la malade devient de plus en plus jaune, les urines sont très foncées, les selles sont particulièrement décolorées, et environ 15 jours avant l'hospitalisation de cet homme l'ictère est franc, indiscutable.

L'examen en confirme les caractères, de même l'élimination de pigments et de sels biliaires. Cet ictère, survient chez un éthylique avéré, mais l'intoxication autrefois intense (atteignant 4 et 5 litres de vin par

24 heures, outre l'absorption de multiples apéritifs et de vodka) serait actuellement beaucoup moins marquée.

L'abdomen est très tendu, mais il n'existe aucun signe d'épanchement péritonéal, la circulation collatérale s'y dessine franchement, la rate est légèrement percutable, le foie est très gros, atteignant par son bord inférieur la ligne ombilicale. Il est dur, mais sa palpation entraîne une douleur diffuse nette. La palpation large et progressivement appuyée entraîne le phénomène du reflux abdomino-jugulaire apportant ainsi la preuve d'un état de congestion abdomino-hépatique joint à la cirrhose que permettent d'affirmer les signes abdominaux concomitants.

L'origine cardiaque des troubles associés à la sclérose hépatique est soulignée par l'existence d'une aortite avec insuffisance aortique, d'œdème des membres inférieurs. Enfin, la notion d'une syphilis ancienne insuffisamment traitée explique la positivité partielle des réactions sérologiques.

Le malade meurt après l'apparition de l'ictère après trois semaines d'évolution et l'autopsie confirme par l'association de sclérose et de congestion qu'elle révèle, l'origine mixte cardio-éthylque de la cirrhose.

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS

De cette étude analytique, portant sur les modalités cliniques et évolutives de l'ictère chez les cirrhotiques, se dégagent diverses conclusions, concernant :

- I. L'étude d'ensemble de l'ictère chez les cirrhotiques.
- II. Le rôle du type anatomique de la cirrhose sur laquelle se greffe l'ictère.
- III. Le rôle des tares associées.
- IV. Le problème nosologique et étiologique que suscite l'intercurrence de l'ictère chez les cirrhotiques.

I. — ETUDE D'ENSEMBLE DE L'ICTERE CHEZ LES CIRRHOTIQUES.

A) Conclusions cliniques.

Considérés sous l'angle purement clinique, il semble qu'il soit nécessaire de distinguer, parmi les ictères des cirrhotiques, trois types principaux :

1° Il existe des ictères qui ne se rattachent qu'arbitrairement aux ictères francs constituant l'objet de ce mémoire : Ils surgissent brusquement, d'un jour à l'autre, sans prodromes. La coloration qui les traduit n'a que transitoirement son reflet dans le chiffre de 0 gr. 10 pour 1000 de bilirubine, que nous avons empiriquement établi comme taux limite à l'étude des

ictères francs. Elle s'atténue rapidement au cours d'une évolution constamment fatale.

Ce groupe concerne les ictères graves d'apparition soudaine et d'évolution brève.

2° A l'opposé de ce type, existent les ictères qui ne revêtent leurs caractères définitifs qu'après plusieurs semaines d'évolution.

Il s'agit d'ictères très intenses — en certains cas presque noirs — et le taux moyen de la cholémie pigmentaire atteignant 0 gr. 50 pour 1000 témoigne de l'importance de la rétention. Les selles sont assez fréquemment décolorées, le prurit parfois féroce, la bradycardie non exceptionnelle.

Or, cet ictère est presque toujours dissocié, et la mesure de la cholémie saline affirme la réalité de cette dissociation pigmento-cholalique, en certains cas absolue.

Ces caractères cliniques sont vérifiés au cours des examens successifs que nécessite une évolution chronique.

Cette catégorie englobe les *cirrhoses ictérogènes* communes proprement dites.

3° En dehors de ces deux cas très particuliers, la traduction de l'ictère au cours des cirrhoses est remarquable par sa monotonie : Ictère franc, d'intensité modérée, que traduit une bilirubinémie aux environs de 0 gr. 20 pour 1000; dont les signes de rétention sont inconstants et fréquemment incomplets; où les signes dits d'intoxication biliaire font souvent défaut. Enfin il s'agit d'un ictère isolé et tout à fait exceptionnellement d'une hépatonéphrite.

Cette formule clinique uniforme rehausse encore l'intérêt capital qui s'attache à l'évolution variable, qui constituera l'élément primordial d'une différenciation nécessaire.

B) Conclusions pronostiques.

1. LE PRONOSTIC IMMEDIAT.

4° L'évolution est rapidement mortelle *en 4 à 5 jours*, une semaine au maximum, dans le cas des ictères graves propre-

ment dits, où l'importance de l'ictère décroît en fonction des progrès de l'obnubilation et de la torpeur.

Cette éventualité est réalisée dans environ 5 *pour cent* des cas.

5° Habituellement, le destin immédiat des cirrhotiques atteints d'ictère se joue *aux environs de la troisième semaine*, dans une proportion importante des observations, atteignant approximativement 25 *pour cent*.

a) Près de 20 *pour cent* évoluent vers la rétrocession rapide de l'ictère, à la suite d'une crise polyurique pratiquement constante, franche, aux environs de 2 litres et demi par 24 heures, et durable, se maintenant durant une semaine au minimum. En souligne l'importance une décharge chlorurée dont l'apparition est décalée par rapport à celle de la débâcle aqueuse, et que reflète une chute de la courbe pondérale.

b) Plus de 5 *pour cent* meurent, du fait de l'apparition subite des signes alarmants traduisant l'ictère grave après une évolution d'allure primitivement banale, dont la tendance réelle (pourtant précédée d'un signe discordant : l'absence de crise libératrice) semble d'ordinaire se démasquer brutalement.

6° Il est beaucoup plus rare que le pronostic reste en suspens, du fait de la persistance de l'ictère.

2. LE PRONOSTIC SECONDAIRE.

Les accidents dont la survenue ou l'absence décident du pronostic secondaire, se manifestent durant une phase variant schématiquement *de la 3^e semaine au 3^e mois* à dater de l'apparition de l'ictère.

7° Chez *trois pour cent* environ des malades surgissent, aux environs de la troisième semaine, des hémorragies de gravité croissante. Toutefois, une épistaxis abondante constitue un signe prémonitoire fréquent, surgissant au cours de la *première semaine* d'une évolution par ailleurs non alarmante. Le pronostic de ce syndrome ictéro-hémorragique est quasi constamment fatal, dans un délai de *trois à six semaines* à dater de l'ictère.

8° *Vingt-cinq pour cent* environ des malades assistent au développement, plus rarement à l'aggravation, d'une ascite manifestement en corrélation avec la poussée ictérique. Le déclenchement de l'épanchement péritonéal se constitue ou s'affirme dans ce même délai approximatif de *trois à six semaines* à dater de l'apparition de l'ictère, et *soixante pour cent* parmi les malades présentant ce syndrome ictéro-ascitique évoluent vers la mort dans un délai d'environ *deux à trois mois*.

9° Dans *deux pour cent* environ des cas, on assiste à l'évolution vers la cachexie et la mort, trois à six mois après l'apparition de troubles digestifs multiples et rebelles, sans ascite ni hémorragie, mais entraînant une altération irrémédiable de l'état général.

10° *Trois pour cent* seulement des observations concernent des ictères prolongés, d'évolution bénigne, que clôt au terme limite du troisième mois, une crise libératrice habituellement franche et durable.

3. LE PRONOSTIC TARDIF.

L'évaluation de l'influence de l'ictère sur le pronostic tardif de la cirrhose sur laquelle il se greffe, appelle quelques réserves.

11° Il existe des cas où le pronostic tardif semble nettement influencé par l'intercurrence de l'ictère.

C'est le cas de *cinq pour cent* environ des observations où l'épisode ictérique, bénin en lui-même, voit cette bénignité compromise du fait de sa *répétition*. Chaque récurrence apparaît en général plus sombre que la précédente, et une aggravation de l'ictère ou de la cirrhose s'observe presque toujours à la suite d'une nouvelle poussée de l'ictère.

12° Il existe d'autres cas où le pronostic tardif semble compromis par la *persistance* d'un ictère à évolution chronique. La loi selon laquelle la limite d'une année met un terme à l'évolution de telles cirrhoses est classique, mais doit se plier à des constatations restrictives :

a) Elle est parfois vérifiée dans le cas de ces cirrhoses

hypertrophiques, habituellement de bon pronostic et d'évolution de longue haleine, au cours desquelles la permanence d'un ictère imprime à la déficience hépatique une tendance beaucoup plus sévère, l'ictère hâtant indiscutablement l'évolution vers la mort.

b) Elle est par contre beaucoup plus discutable dans le cas de ces cirrhoses de Laënnec, survenant chez la femme, et dont l'évolution totale, fatale en quelques mois à un à deux ans ne paraît pas sensiblement différente de celle des cirrhoses atrophiques sans ictère.

13° Mais dans l'immense majorité des cas, le pronostic tardif d'une cirrhose au cours de laquelle s'est manifesté un épisode ictérique régressif ou non, semble beaucoup moins influencé par ce dernier que par le type anatomo-clinique, de pronostic lointain habituellement sombre, réservé, ou relativement favorable, de la cirrhose sur laquelle il s'est développé.

En conclusion :

Près de *soixante pour cent* des cirrhotiques atteints d'ictère évoluent vers la mort, et plus de la moitié d'entre eux y aboutissent dans un délai variant de *trois semaines à trois mois*.

Dans un peu plus de *quarante pour cent* des cas, l'ictère semble par contre un phénomène surajouté, déclenchant parfois un accident plus ou moins sévère qui légitime toutes les réserves pronostiques que doit susciter son apparition, mais qui laisse à l'évolution de la cirrhose proprement dite son autonomie et son cachet particuliers.

C) Conclusions biologiques.

L'application à l'étude de l'ictère chez les cirrhotiques des diverses explorations humorales dont elle est susceptible de bénéficier, fournit des renseignements de valeur très inégale.

L'étude de la *cholémie* semble dénuée de valeur pronostique. La baisse progressive de la cholémie pigmentaire peut s'observer au cours de certains ictères graves où l'on assiste littéralement à une hypobilirubinémie d'épuisement, comme au décours d'ictères spontanément régressifs et de pronostic bénin.

Ceile de la *cholangémie* sur laquelle, MM. CHABROL et Jean SALLET insistaient récemment, est importante, surtout si on la confronte avec le taux du cholestérol sanguin.

« Ce sont deux indices de très fâcheux augure que la disparition des sels biliaires et l'abaissement du cholestérol au voisinage de 1 gr. p. 1000 chez les ictériques. Ce sont aussi des éléments précieux de diagnostic, car dans les rétentions cholédociennes, le taux de la cholangémie, plus encore que celui de la cholestérolémie est généralement élevé ». (E. CHABROL).

Importante, pour l'évaluation du pronostic, semble être la confrontation des concentrations galactosuriques, dont l'application est actuellement jugée avec un recul suffisant pour permettre d'apprécier la simplicité de sa mise en œuvre et la valeur réelle de ses résultats. De tous les procédés d'exploration hépatique, multiples et combien décevants, cette méthode semble l'une des plus fidèles et des plus utiles, mais ses résultats sont inconstants, et parfois paradoxaux.

Enfin, dernière venue parmi les critères d'insuffisance hépatique, la mesure de la fibrinémie paraît devoir donner des résultats appréciables, et nos observations confirment le bien-fondé des travaux de notre maître C. LIAN, la fibrinémie étant constamment abaissée lors de poussées ictériques chez les cirrhotiques.

Une conclusion comparable s'applique à l'étude comparative des polypeptides, des sels biliaires et du cholestérol du sang, dont une statistique portant sur 300 observations était tout récemment apportée par notre maître CHABROL et Jean SALLET à la Société médicale des Hôpitaux de Paris¹, puis dans un article du Journal médical Français². Selon ces auteurs : « Le pronostic immédiat des cirrhoses est toujours sévère lorsque le fort abaissement du cholestérol et la disparition des sels biliaires coïncident avec une brusque ascension des polypeptides du sang » (au-dessus de 0,021 pour 1000 de tyrosine).

(1) E. CHABROL et Jean SALLET. Le Pronostic lointain des cirrhoses du foie. Etude comparative des polypeptides, des sels biliaires, et du cholestérol du sang d'après une statistique de 300 observations. (Bul. et Mém. de la S. M. H. P., 16 octobre 1936, pp. 1311, 1316).

(2) Journal médical français : L'Evolution des idées au sujet de la valeur pronostique de l'hypocholestérolémie (Août 1937).

Les explorations humorales susceptibles d'étayer la clinique sont donc nombreuses, mais l'opinion de tous les auteurs et notamment de M. FIESSINGER s'accorde à ne pas enfermer les données pronostiques de l'insuffisance hépatique dans une formule chimique sans réserve.

14° Ainsi, l'application à l'étude pronostique des cirrhoses avec ictère des explorations biologiques actuellement en cours, permet de distinguer deux groupes de faits :

D'une part, les cas où la prééminence de la clinique s'affirme sans conteste sur le laboratoire : l'apparition de torpeur, d'hémorragies profuses, d'ascite, constituent des signes alarmants dont la signification sévère prime tout test humoral, fut-il favorable.

D'autre part, les cas où le laboratoire apporte une aide précieuse à la clinique déficiente :

Lors de la surveillance des cirrhotiques au décours des signes de gravité précités.

Lors des poussées récidivantes d'un ictère d'allure banale.

Lors d'un ictère prolongé ou chronique, dont l'évolution clinique peut sembler stabilisée.

Dans toutes ces éventualités, l'existence d'une chute progressive de la courbe de cholestérolémie, de cholestémie, de fibrinémie, le maintien d'un taux de concentration galactosuriques initiales très élevées, constitue une note alarmante dans un tableau clinique peu explicite, et doivent faire redoubler de prudence.

Mais il n'existe malheureusement pas de critère absolu, de déficience humorale constante, permettant de porter en toute certitude un pronostic immédiat ou lointain qui puisse s'affirmer avec la rigueur nécessaire.

II. — LE TYPE ANATOMO-CLINIQUE DE LA CIRRHOSE. — SON INTERET DANS LE CADRE DES ICTERES DES CIRRHOTIQUES.

Notre étude portera sur les types banaux atrophiques ou hypertrophiques des cirrhoses communes, et l'influence réciproque de la cirrhose et de l'ictère

En réalité il nous semble que, une fois de plus, soit nécessaire une distinction utile, permettant d'aboutir aux conclusions suivantes :

15° Les cirrhoses hypertrophiques, et plus particulièrement les cirrhoses hypertrophiques sans ascite se compliquent très fréquemment d'ictère, et englobent l'immense majorité des ictères dont l'évolution bénigne s'explique peut-être en partie par la résistance du terrain sur lequel ils se greffent.

Toutefois, rançon de ce pronostic global relativement favorable, certaines complications semblent s'observer avec prédilection au cours des cirrhoses hypertrophiques, même anascitiques : syndrome ictéro-hémorragique, ictères prolongés cachectisants.

Dans tous les autres cas, la plus grande proportion d'accidents relevée lors des cirrhoses hypertrophiques s'explique aisément par la prédominance numérique de ce type morbide.

16° Les sujets atteints de cirrhose atrophique évoluent pratiquement constamment vers la mort, mais ce fait est en vérité assez rarement imputable à l'ictère lui-même. L'apparition de ce dernier ne fait très vraisemblablement que confirmer la tendance de toute cirrhose atrophique quelle qu'elle soit à être grevée d'un pronostic très sévère, dont les limites ne semblent pas, dans la plupart des cas, sensiblement modifiées par l'échéance de l'épisode ictérique proprement dit.

17° Enfin, la gravité plus marquée de l'ictère au cours des cirrhoses survenant chez la femme, n'appartient pas en propre à ce type pathologique, mais souligne simplement la tendance, généralement vérifiée au cours des cirrhoses ictériques ou non, d'une évolution plus réservée sur un tel terrain, en particulier lorsqu'est notée une association morbide.

III. — LE ROLE DES TARES ASSOCIEES.

18° Malgré la fréquence de sa constatation, observée dans 20 % des cas, la syphilis ne joue que rarement un rôle indiscutable dans le tableau clinique d'une cirrhose à laquelle son association confère un aspect particulier du fait de la fièvre,

de l'hypertrophie clinique considérable, de la participation rénale, de l'action parfois favorable d'un traitement spécifique.

Dans l'immense majorité des cas, il est impossible d'attribuer à l'association de la spécificité un rôle clinique, ni surtout pronostique indéniables.

19° Ce rôle pronostique aggravant est par contre joué par l'association à la cirrhose de toute tare diminuant considérablement la résistance organique, la plus grande diversité pouvant caractériser l'origine de celle-ci, qu'elle relève de la tuberculose, de l'amibiase, de paludisme, de lésions cardio-vasculaires ou d'un facteur toxique associé.

IV. — CONCLUSIONS NOSOLOGIQUES ET ETIOLOGIQUES

A) CONCLUSIONS NOSOLOGIQUES.

Dans le domaine nosologique, la clinique à elle seule suffit habituellement à distinguer des cirrhoses banales compliquées d'ictère, les faits pathologiques très différents que limitent les cadres classiques des cirrhoses malignes ou de la maladie de HANOT, les données plus récentes qu'indique le terme d'ictères cirrhogènes.

20° Il existe toutefois des cas, d'ailleurs rares, où il est absolument impossible à la clinique de différencier de ces types anato-mo-cliniques, un ictère d'évolution atypique au cours d'une cirrhose banale, établissant donc l'existence de faits de transition entre ces diverses variétés.

21° De plus, il semble que, malgré l'intérêt présenté par les faits qu'englobe le terme d'ictère cirrhogène, nombre d'observations groupées sous cette dénomination concernent en réalité des cirrhoses alcooliques banales, latentes, révélées et aggravées par un épisode ictérique intercurrent.

B) CONCLUSIONS ÉTIOLOGIQUES.

22° Mystérieuse apparaît l'étiologie des ictères au cours des cirrhoses du foie, comme demeure mystérieuse la nature même de ces cirrhoses. Le temps n'est plus cependant où « l'intoxication décente » et progressive par l'alcool, suffisait à en établir l'origine toxique exclusive. Trop d'exceptions et de démentis ont apporté à cette loi le correctif de contradictions inexplicables, pour qu'elle puisse subsister dans son intégrité.

Le rôle même des associations morbides ne suffit pas à l'étayer d'une démonstration sans appel, et l'influence des diverses perturbations humorales, carencielles ou toxiques, est suspecté de trop fraîche date pour que la constance de leur participation puisse être affirmée.

L'intérêt de ces facteurs s'efface presque certainement devant celui d'une spécificité étiologique infectieuse, la seule qui puisse apporter, à la formation de la cirrhose et au déclenchement de l'ictère, l'unité nécessaire à leur compréhension.

Sa poursuite bactériologique est jusqu'alors restée vaine, et nul chapitre précis ne s'est encore ouvert, démontrant l'authenticité des virus ictérigènes et des virus cirrhogènes.

Toutefois, la réalité de leur existence apparaît probable. Il est vraisemblable que, sur un foie antérieurement lésé, le virus inconnu, facteur de l'ictère, détermine ce dernier à la suite de lésions histologiques minimales, régressives dans la majorité des cas, et en général discrètes, mais parfois, sans cause plausible, rapidement nécrosantes, gravement dégénératives et mortelles, ou, au contraire, lentement progressives, secondairement organisées, sclérosantes, et pour tout dire, cirrhogènes.

Il est logique de même de penser que sur un foie antérieurement lésé, en état de résistance moindre, se greffe, avec une facilité accrue par la déficience préalable, ce même virus ictérigène. La gamme d'expressions qui en découle sera variable selon le degré des lésions anatomiques.

Atténuées, elles réduisent au tableau d'un ictère banal l'épisode morbide intercurrent, développé sur un parenchyme scléreux mais encore résistant. Profondes, elles frappent à mort une cellule fragilisée, épuisée, et sans réaction favorable.

Ainsi s'établit sans doute la parenté clinique entre ces ic-
tères d'allure primitive mais de gravité variable, ces cir-
rhoses que l'enseignement traditionnel seul oppose, et que réu-
nissent leurs lésions histologiques élémentaires.

Ainsi la nature exacte de ces virus énigmatiques germera-
t-elle, dans un avenir peut-être proche, du champ mouvant des
hypothèses.

Vu : Le Président de la Thèse,
LOEPER.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Les grands syndromes des cirrhoses hépatiques. (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie et des voies biliaires*, N° 2, Avril 1932).
- ACHARD (Ch.). — Mécanisme régulateur de la composition du sang (*Pr. med.* 1901, p. 133).
- Aperçu de la Physiologie et de la Pathologie du système lacunaire (1924).
- Troubles des échanges nutritifs (1926).
- ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.). — Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 mars 1901, p. 346).
- ACHARD (Ch.) et LAUBRY. — Contribution à l'étude des crises chloruriques au cours des maladies aiguës (*Bul. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 juin 1902, p. 585).
- AGJURIE. — Symptômes initiaux de la Cirrhose (*Câsop. lek cèsk*, 26 juillet 1935).
- ALBOT (G.). — Hépatites et cirrhoses (*Thèse de Paris*, 1934).
- ALBOT (G.). — Recherches expérimentales sur les lésions histologiques de l'ictère (*Ann. d'An. path.*, 1933).
- ALBOT (G.) et BOUVRAIN (Y.). — Les Ictères graves prolongés cirrhogènes (*Monde méd.*, 1^{er} et 15 août 1937).
- ARMAIGNAC (A.). — Syndrome ictéro-ascitique post-traumatique. (*Thèse de Paris*, 1935).
- ASCOLI. — Origine malarienne d'une cirrhose hépato-splénomégaly avec ictère. (*Riv. san. siciliana*, 15 septembre 1935).
- AUBERTIN (Ch.). — Syndrome hémophilique et syndrome homogénique dans les états hémorragiques d'origine hépatique (*Le sang*, n° 7, 1932).
- BAILLOT (P.). — Ictère catarrhal prolongé. (*Thèse de Paris*, 1927).
- BENHAMOU (Ed.). — Le sang des cirrhotiques (*Presse méd.*, 1937).
- BENOIT (H.). — Le traitement chirurgical des ictères dits médicaux (*Thèse de Paris*, 1935).
- BERETTERVIDE (J.-J.) et MASOCH (J.-J.). — Syndrome ictéro-hydropigène dû à la sclérose hépatique (*Prensa Med. Argentina*, 1^{er} janvier 1936).
- BERGSTRAND. — Ueber die akute und chronische gelbe Leberatrophie Georg Thieme. (*Verlag, Leipzig*, 1930).

- BLOCH. — *Thèse de Nancy*, 1880.
- BOIDIN, ROQUES et ALBOT. — Ictère grave toxique par le tétrachlorethane chez une ouvrière perlière. (*Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, 4 juillet 1933).
- BONNAY (R.-F.-A. DE). — Cirrhose alcoolique hypertrophique anasctique. (*Thèse de Paris*, 1925).
- BOUTÉ. — Cirrhose du foie chez les jeunes gens. (*Thèse de Paris* 1895-1896).
- BRAULT et GARBAN. — Les troubles de la fonction biliaire dans la cirrhose alcoolique. (*Bul. et mém. de la S. M. H. P.*, 30 janvier 1914, p. 161, et *Paris médical*, n° 27, 6 juin 1914).
- BREA. — Hépatites scléreuses chez la femme. Poussées évolutives et syndrome ictéro-ascitique. (*Thèse de Paris*, 1924).
- BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS. — 1876, p. 45, 293, 435. Cirrhose atrophique avec ictère et hémorragie.
- CAPOZZI. — Un. caso di cir. mista. (*Bol. Clin. Milano*, XVI, 1899).
- CARDARELLI. — La cirrhose à forme hémorragique. (*Stud. Napoli* IV, 1911).
- CAROLI et CACHERA. — Forme œdémateuse de l'ictère. (*Paris médical*, 16 mai 1936).
- CAROLI et BENOIT. — *Journal de Chirurgie*, n° 1, 1935.
- CARRIE (P.-A.). — Les syndromes ictériques. (*Doin et Cie, éditeurs*, Paris 1930).
- CASTAIGNE. — *Bul. de la Soc. An. de Paris*, (1897, p. 94). *Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, 16 Novembre 1907.
- CASTAIGNE et BENDER. — *Archives médecine expérimentale*, Novembre 1899.
- CASTAIGNE. — Les Ictères graves. (*Journal méd. français*, Mai 1937).
- CAVANAGH (J.-R.). — Ictère et ascite avec guérison. (*M. Ann. district of Columbia*, IV, 322-324, Décembre 1935).
- CENTOSCUDI. — Le foie dans la tuberculose pulmonaire. (*Gior. med. di alto Ad.*, 352-363, Août 1935).
- CHABROL (Et.). — Les Ictères. (*Masson*, 1932) avec une très importante bibliographie.
- CHABROL (Et.) et COTTET (Jean). — A propos d'un cas d'ictère infectieux avec atrophie sub-chronique du foie. (*Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, 20 mai 1932).
- CHABROL (Et.), CHARONNAT et A. BUSSON. — Le dosage des pigments biliaires dans le sang. La diazo-réaction limite. (*La Presse méd.*, 1932, n° 11, p. 194).
- CHABROL et Jean SALLET. — Le pronostic lointain des cirrhoses du foie. Etude comparative des polypeptides, des sels biliaires et du cholestérol du sang d'après une statistique de 300 observations. *Bul. et Mem. de la S. M. H. P.*, 1936, p. 1311.
- CHABROL et SALLET (Jean). — Le pronostic des cirrhoses du foie. (*Revue méd. française*, Juin 1937).

- CHABROL, (H.) BENARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal dans les ictères. (*Bul. et mém. de la S. M. H. P.*, 15 décembre 1922).
- CHABROL. — Les ictères des cirrhotiques. (*Progrès médical*, 1937).
- CHALIER. — Les ictères hémolytiques (*Maloine, éditeur*).
- CHARCOT. — Leçons d'Anatomie pathologique (1876). Leçons sur les maladies du foie (1877). *Progrès médical*, (1878).
- CHAUFFARD. — Traité de médecine « Des cirrhoses biliaires » et *Congrès international de médecine de Moscou*, 1897.
- Maladies du foie et des voies biliaires (1900).
- CHAUFFARD et BRODIN (P.). — Différences évolutives des cirrhoses chez l'homme et chez la femme. (*Acad. de med.*, 6 mai 1924).
- CHERNOGOROW. — Pathogénie de l'atrophie aiguë et chronique du foie. (*Clin. med.*, n° 11 et 12, 12-1934).
- CHIRAY, ALBOT (G.) et BOUVRAIN (Y). — L'ictère grave prolongé cirrhogène par atrophie subaiguë du foie. (*Bull. et med. de la S. M. H. P.*, n° 3, (Janvier 1937).
- CHIRAY et THIEBAUT. — Les fonctions hépato-biliaires. *Masson*, 1930.
- CHIRAY, G. ALBOT et A. BOSQUET. — L'ictère catarrhal prolongé. (*Arch. mal. app. digestif*, T. XXIV, n° 9, novembre 1934).
- CHIRAY et ALBOT. — Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie. (*Bul. et mem. de la S. M. H. P.*, 3 juin 1935).
- CIACCIO. — Contr. al stud. del cir. mista del feg. *Suppl. il Policlinico*, Rome, 1901, VII.
- COPANEANU. — Ictère catarrhal après laparotomie. (*Romania med.*, 1^{er} juin 1931).
- CORNIL. — Archives de Physiologie, Mars et Mai 1874. (*Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1875).
- CORNIL, MOSINGER et OLMER. — La nécrose insulaire dans l'hépatite dégénérative. Signification et mécanisme de production. (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, pp. 367-411, Septembre-Octobre 1935).
- CORNIL et MOSINGER. — Les processus de sclérose. (*Annales d'An. path.* Octobre 1929, p. 951).
- CURTILLO. — Ictère par hépatite. (*Arch. de med. Int.* 2., p. 147, 152 1936).
- DANEN. — Intoxication par l'atophan. Observation personnelle d'un cas de cirrhose avec ascite et œdème généralisé. (*Semana. med.*, 10 janvier 1935).
- DEBOVE. — Cirrhose aiguë du foie. (*Soc. med.*, 1888).
- DEROT. — Les hépatonéphrites aiguës, 1937.
- DIEULAFOY. — *Gazette des Hôpitaux*, Septembre-Octobre 1881, n°s 39, 40, 41, 43.
- *Manuel de Pathologie interne*, T. II.
- *Gazette hebdomadaire*, septembre 1881.
- DIVIS, JIRY et SLANINA. — Traitement chirurgical des atrophies subaiguës

- du foie. (*Gasopis lekaru ceskych. An de med. tchécoslovaques*, 1927).
- DUVAL RAOUL. — Cirrhose de CRUVEILHIER, BAUMGARTEN. *Thèse de Paris*, 1931.
- EHRSTROM. — Hépatitis epidemica. *Acta Medica Scand.*, 65, 1928.
- ELTON. — L'ictère dans les entités cliniques. (*Rev. of Gastroentérology.*, 3, 132-162, Juin 1936).
- EPPINGER. — Die Hepatolienale Erkrankungen. (Berlin, J. Springer, 1920).
- Pathogénie de l'ictère catarrhal. (*Med. Klin.*, 1932).
- EPPINGER. — Zur pathogenèse der icterus catarrhalis. *Wiener. Klin. Woch.*, 1908.
- Uber icterus catarrhalis und Naunyns Cholangie. *Klin. woch.*, 9 avril 1929.
- EVEN. — Les cirrhoses pigmentaires. *Thèse de Paris*, 1932.
- FAITOUT. — Cirrhose atrophique aiguë. (*Société An.*, 1897).
- FAVRE et MONNIER. — Angiomes cutanés et hépatites scléreuses. (*Journ. de med. de Lyon*, 20 mai 1931).
- FIESSINGER et (G.) ALBOT. — L'atrophie jaune subaiguë du foie. (*Bul. et Mem. de la S. M. H. P.*, Janvier 1930, p. 102).
- FIESSINGER (N.), DIERYCK (J.) et THIEBAUT. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. (Masson, 1934).
- FIESSINGER (N.). — *Archives générales de médecine*, 24 juillet 1906.
- *Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*. Janvier 1910, n° 1.
- FIESSINGER (N.) et BRODIN. — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses. (*Pres. méd.*, 9 février 1924, pp. 121, 123).
- FIESSINGER (N.) et ALBOT, MESSIMY et BROUET. — La fin de l'évolution et l'autopsie d'un cas de maladie de Hanot suivi pendant cinq ans. (*An. d'An. Path.*, T. XII, n° 8, nov. 1935).
- FIESSINGER (N.) et MESSIMY. — Le syndrome hémorragico ascitique des cirrhoses. (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, Mars-Avril 1935).
- FIESSINGER et WALTER. — Nouveau procédé d'exploration fonctionnelle du foie. (Masson, 1934).
- FIESSINGER et ALBOT. — Sur le développement et le groupement des cirrhoses du foie. (*Réunion plénière de la Soc. An. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929).
- FIESSINGER (N.). — Processus de scléroses et lésions parenchymateuses dans les cirrhoses du foie. (*Soc. An.*, 3 juin 1926).
- Histogénèse des processus de cirrhoses. (*Thèse de Paris*, 1909).
- L'intoxication par les polypeptides. (*Presse Méd.*, 14 novembre 1934).
- FRANÇON. — Hépatites chroniques alcooliques et leur curabilité.
- FRANKE. — Etude clinique des pigments biliaires dans les affections hé-

- patiques avec ictère. (*Ztschr. f. Klin. Med.*, 130, 193-221, 1936).
- FRERICHS. — Traduction L. Duménil, Baillière 1877.
- FROENKEL. — Atrophie subaiguë du foie. (*Det. med. Woch.*, 46, 9, 1920).
- GARIN, BERNAY et VINCENT. — Cirrhose alcoolique avec 22 ponctions d'ascite dix ans auparavant. (*Lyon Médical*, 22 décembre 1935).
- GARNIER et OUMANSKY. — Poussées hydropigènes curables au cours des cirrhoses dites alcooliques. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 31 décembre 1926).
- GARNIER et REILLY. — Les ictères graves primitifs. (*Presse Méd.*, 1^{er} novembre 1929).
- Quatre observations d'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie. (*Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, Juin 1919).
- GILBERT et LEREBoullet. — *Société de Biologie*, 6 juin 1908. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, août 1908.
- GILBERT et GARNIER. — *Société de Biologie*, 29 janvier 1898.
- GILBERT et HERSCHER. — Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la cirrhose alcoolique. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 7 avril 1906).
- GIORGI. — Atrophie jaune aiguë de la petite enfance. Deux cas. (*Pédiatria de med. prat.*, Janvier 1935).
- GOURAUD et GANDY. — *Bul. et Mém. de la S. M. H. P.*, 2 juillet, 1901.
- GREENE, BERCOVICZ et HAUSSEN. — Revue de la Littérature de 1933 et 1934 sur les ictères. (*Arch. int. med.*, 55, Avril 1935).
- GREPPI. — Sur les ictères hémolytiques avec augmentation de la résistance globulaire. (*Minerva medica*, n° 13, 1935).
- GUITER. — Des cirrhoses mixtes. (*Thèse de Paris*, 1881).
- HANOT. — *Thèse de Paris*, (1875).
- HANOT et GILBERT. — De la cirrhose alcoolique hypertrophique. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 23 mai 1890).
- HANOT. — L'ictère par dislocation de la travée. *Semaine Médicale*, 1895.
- HARDY. — Clinique de la Charité, 1879.
- HARBURGER. — Cirrhose alcoolique chez la femme, fréquence et gravité. *Thèse de Paris*, 1934.
- HARTMANN. — Au sujet de l'existence des troubles de la coagulabilité sanguine dans les affections graves du parenchyme hépatique. (*Klin. Wochens.*, 9 juillet 1927).
- HASSMANN. — Etiologie bactérienne de l'ictère catarrhal. (*Münch., med. Wchens.*, 20 septembre 1935).
- HÉBRARD. — Cirrhose du foie chez les enfants. (*Thèse de Lyon*, 1886).
- HERXHEIMER. — Ueber akute gelbe Leberatrophie und verwandte Veränderungen (*Zieglers Beitrage*), Bd. LXXII, S. 56, 1923.
- Sur l'atrophie aiguë du foie. *Bezt. Path. Anat.*, 1923.
- Rapport au premier congrès d'hépatologie de l'Allemagne du Sud-Ouest, 1922.
- *Klin. vorsch.*, 15 juillet 1922.

- HERLITZ, NORDEN (S.). — Atrophie jaune subaiguë au cours d'une épidémie d'ictère catarrhal. (*Acta poediatrica*, 10 avril 1926).
- HERZFELD et HOEMMERLI. — Le métabolisme de la bile. (*Schweiz med. woch.* T. XV, Février 1925).
- HIMANS VAN DEN BERG et KAMERKING. — Hémoglobinurie et ictère au cours d'une cirrhose. (*Ann. de méd.* Novembre 1935).
- HIRSCHBERG. — Atrophie aiguë du foie et ictère. (*Acta poediatrica*, 18, 1936).
- IACOWLEF. — *Deutsch Med. woch.* 1894.
- JACCOUD. — Dictionnaire de Médecine et Clinique de la Pitié, 1883.
- JOHNS. — *M. Klin. North america*, Mars 1936.
- JONA. — Cirrhoses hémorragiques et cirrhoses anémiques. (*Ile Policlino*, fasc. 45, 1911).
- KIRCH. — Atrophie aiguë et subaiguë du foie. (*Wiener Klinische Wochens.* T. XXIX, n° 52, 23 déc. 1926).
- KLEMPERER, KILLIAN et HEYD. — L'Anatomie pathologique de l'ictère catarrhal. (*Arch. of Pathology and Laboratory Medicine*).
- KUSMI et OKABAYASHI. — Atrophie subaiguë.
- LABARRAQUE (Léonce) — La cirrhose de Cruveilhier-Baumgarten. (*Thèse de Paris*, 1923).
- LAFITTE (Abel). — La fonction vasculo-sanguine du foie en pathologie digestive. (*Thèse de Paris*, 1934).
- LAPORTE. — La fièvre dans les cirrhoses veineuses. (*Prat. méd. française*, Novembre 1935).
- LANCEREAUX. — *Revue de médecine de 1882* : « Des ictères graves et des hépatites parenchymateuses ».
- LANGERON et JOSSEMAND. — Insuffisance hépatique aiguë d'origine traumatique au cours d'une cirrhose latente.
- LAURIE (W.-S.). — Cirrhose hépatique avec ictère et splénomégalie chez les enfants. (*M. J. Australia*, 9 février 1935).
- LEPEHNE. — Akute gelbe und subakute Leberatrophie (*Deutsch. Med. Woch.* Juillet 1921, p. 800 et Die Erkrankungen der Leber und Gallenwege : Die subakute und subkronische Leberatrophie (*Münsch. med. Woch.*), 1928).
- LEPLAY. — Cirrhose hypertrophique alcoolique avec ictère hémolytique et hémorragies intestinales. (*Bul. de la Soc. An.*, 29 octobre 1909).
- LEREBoullet. — Les cirrhoses biliaires. (*Thèse de Paris*, 1902).
- LEROUX. — Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique. (*Thèse de Paris*, 1894).
- LESAGE. — Le pronostic des ictères contrôlé par les tests répétés de la valeur fonctionnelle du foie. (*Union méd. du Canada*, 65, Juillet 1936).
- LETULLE. — *Bulletin Société Anatomique*, 4 décembre 1896.
- LÉVÊSQUE (Jean). — Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites (*Thèse de Paris*, 1923).

- LIAN (C.), SASSIER, FACQUET et FRUMUSAN. — Fibrinémie. Technique et valeur sémiologique de la Fibrinémie.
- Valeur sémiologique du dosage pondéral dans les affections hépatiques. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1937, Pp. 598 et 603).
- LOEPER (M.). — *Les Hépatites* (Masson, 1937).
- LOEPER (M.), LEMAIRE (A.) et VARAY (A.). — Les hépatites ictériques malignes. (*Progrès médical* 17 et 24 avril, 1^{er} mai 1937).
- LOEPER (M.). — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. (*Thèse de Paris*, 1903).
- LOEPER (M.), DECOURT, OLLIVIER. — La Mélanodermie des cirrhotiques. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 26 mars 1926).
- LOEPER (M.) et SOULIE. — L'Hépto-pancréatite aiguë ictérique, n° 9, 14 mars 1932.
- LOEPER (M.). — Sur l'ictère catarrhal. (*Progrès médical*, 16 juin 1936).
- LOEPER (M.) et SOULIE. — L'association du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal.
- LOEPER, LEMAIRE et VARAY. — L'œdème des Hépatiques. (*Congrès de Vichy*, 1937).
- LOEPER (M.). — *Bull. et Mem. de la S. M. H. P.*, Juillet 1936.
- LOEPER et SIGUIER. — Les œdèmes des hépatiques. (*Paris médical*, Novembre 1936).
- LOEWY (F.-E.). — Pseudo-coliques hépatiques dans les cirrhoses et dans l'atrophie subaiguë du foie. (*Wiener Klin. Wochen.*, T. 37, n°s 34 et 35, 21-28, Août 24).
- MAC CABE et HART. — *Journ. am. med. assoc.*, 14 septembre 1935, 105. Guérison d'ictère avec ascite, deux cas.
- MANARANCHE. — Pronostic des cirrhoses. (*Thèse de Paris*, 1931).
- MANYSCHEM. — Le rôle des cellules de Kupfer dans l'inflammation aseptique du foie. *Ziegl. heit. z. Pat.*, 1927, p. 1.
- MANZINI. — Tuberculose miliaire isolée de la rate et du foie. Etude clinique et anatomo-pathologique. Relations avec l'histopathogénie des cirrhoses. (*Riv. di Pat. et clin. de tuberc.*, 29 février 1936).
- MARCOU-MUTZNER. — Essais pathogéniques sur l'ictère catarrhal et autres jaunisses. (*Presse médicale*-, 26 sept. 1925).
- MASSABUAU. — Un cas d'ictère grave. (*Arch. soc. des sc. med. et biol. de Montpellier*, 16 avril 1935).
- MAY, ALBOT et DEBRAY. — Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Hanot. (*Presse med.*, n° 28, 6 avril 1935).
- MEISSNEIR. — Ictère récurrent chronique. (*Munanch. med. woch.*, 83, 26 juin 1936).
- MERLINI. — Le temps de saignement des hépatiques. *Il Policlinico sez chir.*, XXXIV, n° 1, 15 janvier 1927).
- MEYER et LEANNER. — Ascite survenant au cours d'un ictère catarrhal avec guérison. (*Journ. amer. med. Assoc.*, 104, 12 janvier 1935).
- MONNERET. — Archives médicales, 1852. Etude clinique sur la cirrhose.

- Mémoires sur un nouveau cas d'ictère hémorragique essentiel. (*Arch. gen. de med.*, février 1862, T. XIX, p. 129).
- MOON. — Cirrhose expérimentale dans ses relations avec l'étiologie de la cirrhose humaine. (*Klin. wochens*, 20 et 27 octobre 1934).
- MULLER et MANDEL. — Atrophie aiguë du foie développée après balle de fusil dans le foie. (*Wien. Klin wochens*, 48, 22 novembre 1935).
- NAUNYN. — L'ictère et ses rapports avec la cholangie. (*Mitt., Grenzgeb. med. und. chir.*, 1919).
- NORERO. — Sur quelques variétés de cirrhose avec ictère. (*Thèse de Paris*, 1909).
- OBERLING. — Le système réticulo-endothélial. (*Ann. d'An. path.*, 1924).
- PALMIERI. — Contr. al Conon. del cir. hepat. miste. *Il Morgani*, 1907, pp. 120-128.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Les hépato-néphrites aiguës. Problèmes actuels de pathologie médicale. *Masson*, 1934, p. 315.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et DEROT. — Essai de classification des principaux types d'hépto-néphrites. (*Bull. Med.*, 7 nov. 1931).
- PATERNI. — Hépatite chronique et subaiguë de l'enfance avec étude particulière des formes infectieuses. Relation avec la cirrhose du foie. [*Il Policlinico. sez. med.*], Avril 1935].
- PAVEL. — Difficultés du diagnostic pathogénique de l'ictère. (*Paris médical*, 16 mai 1936).
- PERRIN. — Etude critique des modifications du sang au cours des cirrhoses du foie. (*Arch. gen. de med.*, 88).
- PETREN. — Recherches sur la coagulation dans l'ictère. (*Br. Beitrage Klin. Chir.*, 1920, vol. 120).
- RATHERY. — Cirrhoses avec ictères. (*La sc. med. pratique*).
- REICHE. — Cirrhoses aiguës du foie. (*Deutsch. Arch. für Klin Med.* T. 151, fasc. 5 et 6, Juin 1926).
- REITANO et GARAN. — Cirrhose de Laënnec chez l'enfant et l'adulte. (*Arch. ital. di Anat. et istol. pat.* Juillet-Août 1934).
- RIETTI. — Les ictères. (*Bologna cappelli*, 1925).
- ROBIMARGUA. — Cirrhose tuberculeuse chez un alcoolique. (*Lotta c. la Tuberc.*, Juillet 1935).
- ROBIN (A.) et FIESSINGER. — Ictère hémolytique avec fragilité globulaire au cours d'une cirrhose alcoolique. (*B. S. M. H. P.*, 12 mai 1911).
- ROCHET (V.). — Hématurie grave au cours d'une cirrhose du foie. (*Soc. de chir. de Lyon*, 2 déc. 1926).
- ROKITANSKY. — Manuel d'Anatomie Pathologique, T. III.
- ROSIER. — Contribution cytologique à l'étude des stades initiaux de la cirrhose. (*Thèse de Lyon*, 1923-1924).
- ROSS et WAUGH. — De certains types d'ictère grave. (*Ann. j. dis. child.*, 51, mai 1936).
- ROSSLE. — Classification des cirrhoses hépatiques. (*Ann. d'An. path.*, n° 7 bis, oct. 1929).

- SABOURIN. — *Arch. de Physiol.*, Juillet 1881.
- SARDOU et VAGUE. — Hépatonéphrite terminale chez un typhique atteint de cirrhose hépatique latente. (*Marseille Med.*, 1935).
- SCHIFF. — Signification clinique de l'ictère. (*Ohio State M. J.*, 32, Mai 1936).
- SCHLEGEL. — La chirurgie dans les dégénérescences hépatiques. (*Bruns Beitr. zur Klin. Chir.*, 1926, pp. 632-648).
- SCHLESINGER. — Sédimentation du sang dans l'ictère accompagnant les maladies du foie et des voies biliaires. (*Munch. Med. Woch.*, LXXVIII, Mars 1931).
- SCHLUTZ et SCHEFFER. — Sur l'ictère, les hémorragies et la coagulation du sang. (*Berlin Klin. Woch.*, n° 29, 1921).
- SCHOENEMANN. — Anémie hyperchrome résultant d'une dystrophie subaiguë du foie. (*Munch med. Woch.*, 2 août 1935).
- SCHRUMPF. — Un cas d'ictère catarrhal avec biopsie. (*Ann. d'anal. path.*, 1932, p. 17).
- Atrophie massive du foie. Analyse anatomo-clinique. (*Ann. d'An. Path.*, 12 avril 1935).
- SENATOR. — *Archives générales de médecine*. Juin 1885.
- SERGEANT et PIGNOT. — *Académie de médecine*, 6 mai 1924.
- SEIFERT. — Sur l'importance clinique de la tendance dite cholémique à l'hémorragie. (*Beitrag Klin. clin.*, CXLV; fasc. 2, 14 déc. 1928).
- SOEJIMA. — Sur le saignement cholémique. (*Kakouka Ikwaïdai gaku Zasshi*, XXI, mai 1928, n° 5, p. 54).
- SONNIE-MORET. — De l'ictère franc dans la cirrhose biveineuse. (*Thèse de Paris*, 1910).
- STADELMANN. — *Verh. des Congr. für inn. Mediz. Leipzig*, 1892.
- SURRE. — *Thèse de Paris*, 1879.
- TEDESCHI. — « L'Ictère des cirrhoses vulgaires », *Il Morgagni*, Août 1886.
- TESTI. — « Contribution à l'étude des diverses formes d'hépatite. » *Faenza*, 1890.
- THIEBAUT. — Epreuves biologiques dans les ictères. (*Thèse Paris*, 1932).
- TILLGREN et BLOMSTROM. — L'atrophie jaune aiguë du foie peut-elle guérir ? *Acta Med. Scandinavia*, 1926, p. 675.
- TORRES BARBOSA. — Cirrhose atrophique chez une jeune fille de 7 ans. *Brasil med.*, 27 juillet 1935.
- TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. T. III, 1876.
- UMBER. — Atrophie aiguë et subaiguë du foie. (*Klin. Woch.*, 5 août 1922, p. 1585).
- VAGUE. — Les Hépatonéphrites aiguës, (*Masson*, 1935).
- VANGESTEEN. — La diathèse hémorragique de l'ictère par rétention et son traitement. (*Annales of surg.*, n° 5, Novembre 1928).
- VERNE. — Le système réticulo-endothélial, 1922.
- VERSE. — Au sujet de l'atrophie aiguë du foie. *Klin. Woch.*, 1923, p. 13.

VIRCHOW. — Anatomie pathologique.

VILLARET. — L'intervention physiologique du foie dans la diurèse. (*Pres. med.*, 3 oct. 1934, p. 1529).

VILLARET et JUSTIN BESANÇON. — Traité de Pathologie interne. (Roger, Vidal, Teissier, Tome « Foie et voies biliaires », 1928, p. 471).

VIRES, RIMBAUD et LAFON. — Hépatonéphrite après injections de neptal chez un cirrhotique. (*Arch. de la Soc. med. et biol. de Montpellier*, février 1933).

VON BERGMANN. — La Pathologie fonctionnelle du foie et l'alcool dans l'étiologie de la cirrhose. (*Klin. Wochen.*, T. 6, n° 17, 23 avril 1927).

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE	11
INTRODUCTION	16
GÉNÉRALITÉS.	18

PREMIERE PARTIE

ETUDE DES VARIETES CLINIQUES ET EVOLUTIVES DE L'ICTERE DES CIRRHOTIQUES.

A) <i>L'ictère fortuit des cirrhotiques</i>	25
B) <i>L'ictère prémonitoire des cirrhotiques</i>	30
C) <i>L'ictère des cirrhoses confirmées</i>	34
 CHAPITRE PREMIER : <i>Les ictères bénins des cirrhotiques</i>	35
I. — Les ictères bénins passagers non récidivants	35
II. — Les ictères bénins récidivants	53
III. — Les ictères bénins prolongés	55
 CHAPITRE DEUXIÈME : <i>L'ictère chronique des cirrhotiques</i>	60
I. — Caractéristiques générales	60
II. — Modalités particulières de certains ictères chroniques.	68
A) Les ictères chroniques avec hémolyse	68
B) Les ictères chroniques avec mélanodermie	69
 CHAPITRE TROISIÈME : <i>Les ictères d'évolution sévère ou grave au cours des cirrhoses du foie</i>	75
I. — <i>Les ictères graves des cirrhotiques</i>	75
A) Les ictères graves déclenchés par une affection in- tercurrente	76
B) Les ictères graves d'apparition cliniquement spon- tanée	78
1°) <i>Les Ictères graves à évolution brève et fatale.</i> ..	78
2°) <i>Les Ictères aggravés</i>	80
3°) <i>Les Ictères cachectisants prolongés</i>	88

II. — <i>L'ictère facteur déclenchant de la gravité des cirrhoses.</i>	94
A) Le syndrome ictéro-ascitique de Noël FIESSINGER et BRODIN	94
1° <i>Caractères d'ensemble du syndrome ictéro-asci- tique</i>	96
2° <i>Variations évolutives du syndrome ictéro-ascitique.</i>	100
a) Les poussées I. A. inaugurales	100
b) Les poussées évolutives I. A.	102
c) La poussée I. A. terminale	103
B) Le syndrome ictéro-hémorragique des cirrhotiques.	105
C) Le syndrome ictéro-œdémateux de Loeper	114

DEUXIEME PARTIE

DE QUELQUES MODALITES ATYPIQUES DE L'ICTERE CHEZ LES CIRRHOTIQUES. LEURS DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES. LE PROBLEME NOSOLOGIQUE QU'ELLES SOULEVENT.

I. — Rapports des cirrhoses communes avec ictère et des cirrhoses malignes classiques	117
II. — Rapports des cirrhoses communes avec ictère et du syndrome de Hanot	118
III. — Rapports des cirrhoses communes avec ictère et des ictères cirrhogènes	122

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS	134
--------------------	-----

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS	189
BIBLIOGRAPHIE	200

